

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

811

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André LE TENSORER

Né le 25 mai 1910, à Louvigné-du-Désert (Ille-et-Vilaine)

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé militaire

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

LES NÉPHRITES

AU COURS DE LA

SYPHILIS SECONDAIRE

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551813_0030

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André LE TENSORER

Né le 25 mai 1910, à Louvigné-du-Désert (Ille-et-Vilaine)

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé militaire

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

LES NÉPHRITES

AU COURS DE LA

SYPHILIS SECONDAIRE

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur)... Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique médicale.	ABRAMI.	Clinique obstétricale.	LE LORIER.
	AUBERTIN.		LÉVY-SOLAL.
	BRULÉ.		METZGER.
	CHIRAY.	Clinique chirurgicale.	BASSET.
	DUVOIR.		CADENAT.
	HARVIER.		HEITZ-BOYER.
Clinique obstétricale.	LIAN.		MOCQUOT.
	ÉCALLE.		MOURE.
	GUÉNIOT.		SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon affection.

A M. LE PROFESSEUR ROUSSY

Membre de l'Académie de Médecine
Doyen de la Faculté de Médecine de Paris
Professeur d'Anatomie pathologique à la Faculté
Directeur de l'Institut du cancer
Officier de la Légion d'Honneur

*En remerciement du très grand honneur
qu'il nous a fait, en acceptant la prési-
dence de cette thèse.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR TZANCK

Médecin de l'Hôpital Broca
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Témoignage de respectueux attachement
et d'affectueuse reconnaissance, pour l'hon-
neur qu'il nous a fait en nous inspirant le
sujet de cette thèse, et pour les conseils
éclairés qu'il n'a cessé de nous prodiguer.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR ACHARD

M. LE PROFESSEUR DELBET

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBERTIN

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-SOLAL

Externat :

M. LE DOCTEUR A. BLOCH

M. LE PROFESSEUR TERRIEN

M. LE DOCTEUR FAURE-BEAULIEU

M. LE DOCTEUR TZANCK

A MES MAÎTRES DU VAL-DE-GRACE

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

LES NÉPHRITES

AU COURS DE LA SYPHILIS SECONDAIRE

Introduction

Nous avons eu l'occasion, dans notre récent service d'externe chez M. le D^r TZANCK, à l'hôpital Broca, de voir plusieurs cas de néphrite albuminurique à des degrés différents de gravité, survenant chez des syphilitiques en période secondaire. Cette question nous paraissant d'un très gros intérêt, tant au point de vue diagnostic que thérapeutique, nous avons entrepris d'en faire une étude un peu approfondie qui fera le sujet de notre thèse.

Les conseils éclairés de notre maître M. le D^r TZANCK et sa récente communication à la Société médicale des Hôpitaux de Paris (séance du 22 juin 1934, n^o 22), en collaboration avec Mlle M. L. JAMMET et M. AL. NEGREANU, internes des Hôpitaux, nous permettront une mise au point de cette question passionnante des néphrites chez les syphilitiques secondaires.

C'est un problème non seulement théorique, de la plus haute importance, mais surtout un problème

pratique. Actuellement encore, il existe dans beaucoup d'esprits un enchevêtrement d'idées sur ces notions de néphrite syphilitique et de néphrite médicamenteuse tel qu'une discrimination pondérée et réfléchie devient nécessaire pour permettre un diagnostic sûr entre ces deux affections ; de là découlera une thérapeutique avertie et sensée, et nous n'assisterons plus à ces traitements anti-syphilitiques intensifs au cours d'une néphrite chez un syphilitique, traitements qui, parfois, loin de donner une amélioration, occasionnent une aggravation marquée des phénomènes, aboutissant même à la mort.

Historique.

La syphilis hépatique est aussi ancienne que la syphilis elle-même. Par contre, la syphilis rénale était inconnue des anciens. ASTRUC n'en parle même pas dans ses innombrables hypothèses sur les lésions internes de la maladie constitutionnelle. Ceci n'a d'ailleurs rien d'étonnant, le rein ayant des lésions cachées, sans manifestation extérieure pour les anciens qui, n'ayant pas établi la valeur séméiologique de l'albuminurie, ne peuvent pas remonter à la cause.

RAYER, le premier, en 1840, attribue à la syphilis certaines maladies des reins : « J'ai vu des cas où l'influence de l'affection vénérienne constitutionnelle m'a paru si frappante que je n'ai pas hésité à attribuer, au moins en grande partie, le développement des maladies des reins à la cachexie vénérienne ». (RAYER, *Traité maladies des reins*).

Avant lui, les Anglais BLACKALL, GRÉGORY, WELLS, observent des altérations rénales au cours de la syphilis, mais en donnent une interprétation pathogénique différente, les attribuant au traitement mercuriel.

Malgré FRERICHS (1871) qui n'admet pas l'action

directe de la syphilis sur les reins, mais simplement une action prédisposante créant une cachexie profonde favorisant ultérieurement l'éclosion de manifestations rénales, RAYER devient néanmoins classique. Avec lui, LANCEREAUX, CORNIL et BRAULT, CHARCOT en France, VIRCHOW, FINGER, ROSENTEIN, WINCKEL, ENGEL WAGNER en Allemagne, AXEL KEY, BRADLEY DAY, etc., en Angleterre, établissent sur des bases solides l'histoire de la néphrite syphilitique.

Jusqu'en 1879, les documents cliniques et anatomo-pathologiques, les revues, les leçons de tous ces auteurs ne font allusion qu'aux néphropathies d'ordre tertiaire.

Cependant, en 1867, PERROUD, professeur à Lyon, signale 2 cas d'œdème, anasarque et albuminurie à une époque voisine de l'accident primitif. En 1878, DESCOUTS étudie à fond 1 cas d'albuminurie survenant cinquante trois jours après le chancre.

Ce n'est qu'en 1879 que DRYSDALE, dans ses « affections syphilitiques des reins », distingue nettement les néphrites précoces des néphrites tardives. Depuis, les observations s'accumulent, les revues, les thèses précisent la question.

Néanmoins les discussions pathogéniques continuent.

Dans une première période, de 1879 à 1886, l'étiologie syphilitique des néphrites est affirmée, grâce aux observations de DRYSDALE, BOUCHARD (1880) MAURIAC (1886), la thèse de NÉGEL (1882).

Dans une deuxième période, sous l'impulsion de

l'école allemande, le traitement mercuriel intensif est à la base de la pathogénie des accidents rénaux précoces. FÜRBRINGER, WELANGER (1892) soulignent la coïncidence de l'abuminurie et de la cylindrurie pendant la syphilis et le traitement mercuriel. LANG, GUNTZ (1894), LEWIN (1893) notent l'apparition d'albuminurie à la suite d'injection de 0,10 de salicylate de mercure. Ces auteurs allemands demeurent du reste fidèles à ces idées pathogéniques, comme le prouvent les notes publiées dans les journaux médicaux, à la Société de Dermatologie de Berlin. Ces notions ont d'ailleurs très peu d'écho en France à l'époque.

Une troisième période est constituée par l'ensemble imposant d'observations cliniques publiées de toutes parts. Citons en France : JACCOUD, ETIENNE, DELORE, GASTOU, LECORCHÉ, TALAMON ; en Angleterre : GREENE, FORDYCE ; en Amérique : LAFLEUR ; en Allemagne : SCHVIMMER, ELSEMBERG, WELANDER ; et les thèses de PRENDERGAST (1892), PANNETIER (1892), FOULQUIER (1896), THEILLE (1898).

Au point de vue clinique, la question se précise de plus en plus ; au point de vue histologique, DARIER, HUDELO (*Soc. de Derm.*, 1893) complètent les descriptions macroscopiques vagues données jusque-là, la syphilis rénale reçoit sa consécration anatomo-pathologique.

Enfin, après une mise au point dans les savantes cliniques de FOURNIER, tous ces progrès sont encore augmentés par les renseignements plus précis que

donnent les procédés nouveaux d'exploration du rein : recherche de la toxicité urinaire d'après la méthode de BOUCHARD, épreuve du bleu de méthylène (ACHARD et CASTAIGNE), ocyoscopie.

Néanmoins, si la notion de néphrite syphilitique est désormais bien assise dans le domaine médical, on s'est empressé de rejeter et de nier le rôle prépondérant de la médication anti-syphilitique dans la pathogénie des néphrites syphilitiques secondaires. L'hypothèse de WELLS est abandonnée depuis longtemps ; les observations des auteurs allemands précités sont négligées. DIEULAFOY dans son *Traité de Pathologie interne*, tout en faisant justice à la théorie de GUNZ affirmant que « la médication mercurielle est en grande partie justiciable des néphrites survenant chez les syphilitiques », considère la question comme jugée : « ce qui crée la néphrite chez les syphilitiques, ce n'est pas le mercure, c'est la syphilis. » Toutefois DIEULAFOY reprend au sujet du traitement : « mercure et iodure, qui donnent de si merveilleux résultats dans un grand nombre de lésions syphilitiques, ont une action plus incertaine quand il s'agit de néphrite syphilitique aiguë. A côté de succès indéniables et rapides, il est des cas où la médication mercurielle et iodurée semble n'avoir qu'une faible efficacité. » DIEULAFOY ordonne la prudence.

Toutes ces discussions et ces observations aboutissent à un fait positif très net : l'individualité du type clinique, néphrite syphilitique secondaire, et partant, la nécessité de traiter. Tous les auteurs s'ef-

forcent alors d'instituer une thérapeutique adéquate, le traitement de la syphilis rénale secondaire devient l'objet de nombreuses communications, thèses, leçons, cliniques, etc... Notons pour mémoire la dernière en date : Traitement des néphrites syphilitiques (SÉZARY. *Leçons à la Pitié*, 1934).

WIDAL, en 1907, (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 10 mai 1907) constatait que « beaucoup des cas de néphrites syphilitiques terminées par la mort ont été traités par une médication mercurielle intensive ». Depuis, on s'est efforcé à rechercher la raison de cette différence d'évolution très nette que l'on rencontre pour un même syndrome clinique. On a remarqué en effet que, dans ce tableau de néphrite au cours de la syphilis secondaire, facilement reconnaissable à sa forte albuminurie avec anasarque, l'évolution peut se faire suivant trois orientations bien spéciales :

1^o Tantôt la guérison se fait spontanément ou sous l'influence de la diététique habituelle des néphrites.

2^o Tantôt le traitement antisymphilitique intervient très heureusement et assure un pronostic très favorable et une amélioration très nette, souvent même une guérison absolue et parfois rapide.

3^o Tantôt enfin, le traitement antisymphilitique ayant été institué, on note une aggravation des symptômes, une augmentation des œdèmes et de l'albuminurie telle que le pronostic devient très réservé, parfois même mortel.

Position du problème.

Il y a dans tout ceci des constatations troublantes qui nous amènent logiquement à cette question : en présence d'évolutions si dissemblables pour des symptômes cliniques analogues, il doit y avoir une erreur quelque part. Le facteur erreur ne pouvant venir que du diagnostic, c'est celui-ci qu'il faudra discuter et approfondir davantage, lui seul nous permettra de résoudre ce problème et de trouver une explication correspondant logiquement aux faits. Il nous faut émettre l'hypothèse que, sous un même aspect clinique (albuminurie massive, anasarque, etc.) jusqu'alors étiqueté néphrite syphilitique secondaire, plusieurs étiologies doivent être rassemblées ; c'est la découverte et la discussion de celles-ci qui nous expliqueront les évolutions différentes, et nous permettront par conséquent d'affirmer un pronostic et surtout d'instituer un traitement, non sans discrimination aucune comme il était établi jusqu'alors, mais en toute connaissance de cause.

C'est la recherche de ces étiologies différentes, c'est cette discrimination entre des faits d'allure clinique absolument identique que nous allons tenter. Nous avons relevé dans la littérature de nombreuses

observations que nous résumerons ici ; nous y ajouterons celles, très intéressantes, recueillies dans le service TZANCK.

L'évolution des néphrites dites syphilitiques secondaires nous paraissant absolument et indéniablement liée avant tout au traitement, nous avons classé ces observations par rapport au traitement qui a été institué pour chacune d'elles. Ainsi, nous avons réussi à toutes les faire rentrer dans l'un des trois groupes suivants :

1^o Néphrites survenant chez des syphilitiques secondaires avant tout traitement anti-syphilitique et spontanément curables ;

2^o Néphrites syphilitiques manifestes, évoluant favorablement, en supportant les médications anti-syphilitiques intensives ;

3^o Manifestations rénales en rapport avec la médication anti-syphilitique, chez des syphilitiques secondaires.

A

**Néphrites survenant chez des syphilitiques secondaires,
avant tout traitement antisypilitique et spontanément curables.**

Obs. I. (A. TZANCK, JAMMET et NÉGRÉANU, *Bull. et Mèm. Soc. méd. des Hôpitaux*, Paris 22 juin 1934.)

Malade âgée de 41 ans, amenée par son mari, porteur d'accidents secondaires en évolution. Elle présente des plaques muqueuses et une albuminurie à 5 grammes, avec oedèmes des malléoles, des lombes et hydrothorax droit. Pour des raisons d'ordre intime, le mari refuse l'institution de tout traitement quel qu'il soit à sa femme. On revoit la malade 15 jours après ; elle est mise au régime lacté sans aucun traitement anti-syphilitique. Deux semaines plus tard on constate la disparition des oedèmes. L'albumine est encore à 2 grammes. Dans les urines, présence de cylindres granuleux. En raison de cette amélioration spontanée, on retarde encore de 15 jours l'institution du traitement et on assiste à la disparition complète de tous les symptômes rénaux.

Obs. II. (*Thèse de ROUSTAN*. Paris 1901.)

Lingère de 24 ans. Présente une métrite à la suite de blennorrhagie. A l'examen, ulcération syphilitique de la fourchette, fissure de la petite lèvre gauche, adénopathie inguinale double, dure et indolente. Roséole atténuée

et plaques opalines des amygdales ; syphilides érosives sur les bords de la langue. Urines : précipité d'albumine considérable. Ebauche de bruit de galop.

On met la malade au régime lacté : en 8 jours, disparition complète du bruit de galop et de l'albuminurie.

Obs. III. (*Thèse de ROUSTAN. Paris 1901.*)

Jeune homme de 23 ans, vient consulter pour faiblesse anorexie, amaigrissement. A l'examen, on découvre une pigmentation du cou, roséole assez prononcée et adénopathie inguinale double. Traces d'albumine dans les urines. Régime lacté : disparition de l'albumine en 12 jours.

Obs. IV. (*Thèse de ROUSTAN. Paris 1901.*)

Modiste, 17 ans, vient consulter pour galle. Présente des syphilides papuleuses du cou et de la face. Pigmentation très accentuée sur le cou. Roséole. Plaques sur les amygdales, la vulve, l'anus. Précipité assez abondant d'albumine dans les urines.

Régime lacté : en 15 jours, les troubles fonctionnels et l'albuminurie ont disparu.

Obs. V. (*Thèse de ROUSTAN. Paris 1901.*)

Jeune homme de 20 ans ; signes de syphilis secondaire. Présente une néphrite aiguë avec œdèmes marqués et albuminurie à 6 grammes par litre.

Régime lacté : l'albuminurie diminue progressivement jusqu'à disparition complète.

Obs. VI. (*DELAMARE. Gazette des Hôp. 12 avril 1900.*)

Malade de 30 ans ; syphilis secondaire, syphilides papulo-

squameuses. Pas de traitement antérieur. Présente au début un œdème scrotal qui envahit rapidement les membres inférieurs et le thorax. Le lendemain, œdème de la face et des paupières. Albuminurie à 6 grammes par litre.

Régime lacté absolu : les œdèmes disparaissent en 4 jours, l'albumine en 14 jours, guérison complète de la néphropathie en 22 jours.

Obs. VII. (*Thèse* JEAN TACH. Bordeaux 1912.)

Malade présentant des manifestations cutanées de syphilis secondaire. Néphrite aiguë avec anasarque et grosse albuminurie. Amélioration en 3 mois sans traitement anti-syphilitique.

Obs. VIII. (CHAUFFARD *in Traité de médecine*. Brouardel et Gilbert, 1898.)

Homme ayant une syphilis de 4 mois. Le froid lui occasionne une néphrite avec albuminurie à 6 grammes.

Régime lacté : guérison en 10 jours.

Obs. IX. (NÉGEL, *Thèse* Paris 1882.)

Syphilis datant d'un an chez un jeune homme de 27 ans. Sans raison apparente, le malade présente une albuminurie à 3 gr. 50.

Régime lacté absolu : Disparition de l'albumine en 15 jours.

Cette première série d'observations, en particulier l'observation I, nous montre nettement la possibilité

de guérison spontanée d'une néphrite syphilitique secondaire avérée. Ceci ne nous surprend nullement, car nous connaissons le caractère fugace des accidents cutané-muqueux de la période secondaire, et sommes habitués à constater leur disparition, souvent en dehors de tout traitement anti-syphilitique. Rien d'étonnant par conséquent que ce qui se passe à la peau en période secondaire puisse se présenter d'une façon analogue au niveau des viscères, et réaliser la résolution spontanée d'œdèmes, albuminurie, etc., manifestations d'une atteinte syphilitique du rein en cette période.

B

**Néphrites syphilitiques secondaires manifestes
évoluant favorablement en supportant les médications
anti-syphilitiques intensives.**

Obs. X. (TZANCK, JAMMET et NEGRÉANU. *Bull et Mém. Soc. méd. Hôp.* 22 juin 1934.)

Jeune femme de 23 ans, vient consulter pour maux de tête légers et œdème des jambes ; à l'examen on constate également des œdèmes dans la région lombaire et des paupières. Elle présente une albuminurie massive à 14 grammes. Chute des cheveux, gros ganglion angulo-maxillaire, reliquat d'une angine il y a 3 mois, adénopathie généralisée, syphilides palmaires secondaires typiques. Le B.-W. est fortement positif.

On institue le traitement : cyanure d'abord, 6 injections de 1 centimètre cube, admirablement tolérées, puis une série de novar jusqu'à un total de 6 grammes. Les œdèmes et l'albuminurie disparaissent complètement et la malade reçoit, dans l'année 1933, trois séries de Quinby, sans présenter la moindre trace d'albumine dans ses urines.

Obs. XI. (MACDONALD, *The Lancet*, 25 sept. 1915.)

Malade au septième mois de sa syphilis, présente de l'albuminurie avec anasarque. Le régime lacté institué

pendant cinq mois ne donne aucune amélioration. Guérison complète par cyanure et salvarsan.

Obs. XII. (COURMONT et CADE, *Bull. Soc. méd. Hôp. Lyon*, 28 juin 1904.)

Homme âgé de 31 ans. Présente un chancre avec ganglions typiques. Anasarque. Grande quantité d'albumine dans les urines. On institue un traitement (2 pilules de Dupuytren, IK. 3 gr.) qui ne donne pas d'amélioration. On lui substitue alors des injections d'huile biiodurée. Après une aggravation passagère, amélioration puis guérison quasi complète en un mois.

Obs. XIII. (*Thèse de TERRIEN*, Paris, 1903.)

Malade de 41 ans ayant présenté un chancre il y a 3 ou 4 semaines. (Edème généralisé, avec abondante albuminurie, dyspnée marquée et bruit de galop. On essaie le régime lacté qui ne donne aucune amélioration. On fait alors des injections de bichlorure de mercure, 1/2 puis 1 centigramme par jour. En un mois, disparition complète de tous ces signes.

Obs. XIV. (GASTOU. *Annales de Dermato.*, 1893.)

Homme de 47 ans, présentant un chancre géant. Il fait une néphrite précoce améliorée par le traitement ioduré.

Obs. XV. (DESCOUTS. *Thèse*, Paris, 1878.)

Malade de 27 ans, présente une néphrite syphilitique secondaire avec énorme albuminurie. Un traitement

mixte : onguent mercuriel, iodure de potassium, amène rapidement la guérison.

Obs. XVI. (CHAUFFARD, in *Traité de Médecine*, Brouardel et Gilbert, 1898.)

Malade qui, au 10^e mois de sa syphilis, va prendre un bain de mer ; le lendemain, néphrite aiguë avec abondante albuminurie, œdèmes des jambes et des paupières. Le régime lacté et l'application de ventouses ne donnent rien pendant 3 semaines. L'albumine reste à 25 grammes par litre. On institue alors un traitement antisyphilitique mixte, les accidents disparaissent ; la guérison est complète en 2 mois.

Obs. XVII. (BURKMANN, *Deutsche med. Woch.*, 1880.)

Malade de 23 ans présentant des accidents syphilitiques secondaires. A la suite de frissons, il voit ses membres inférieurs s'œdématiser, et l'on trouve une quantité considérable d'albumine dans ses urines. Quelques heures après : coma, convulsions cloniques, pupilles en myosis. Cette crise dure cinq minutes. On lui fait alors des frictions à l'onguent napolitain : amélioration rapide, guérison en quelques mois.

Obs. XVIII. (COHADON, *Thèse, Paris*, 1882.)

Malade présentant une néphrite syphilitique secondaire. Amélioration par traitement mixte.

Obs. XIX. (MÜNCHENER *Mediz. Wochenschrift*, déc. 1902.)

Malade atteint de néphrite syphilitique secondaire typi-

que avec forte albuminurie et anasarque. Guérie par frictions mercurielles et iodure.

Obs. XX. (MÜNCHENER *Mediz. Wochenschrift*, 24 mars 1903.)

Chauffeur âgé de 26 ans. Le 20 août 1902 : chancre de la verge. Le 5 septembre : maux de tête, faiblesse générale, œdème des jambes. Urines : grande quantité d'albumine. Traitement : Régime lacté exclusif pendant 6 semaines, ne donne aucune amélioration.

Le 21 octobre, on institue le traitement spécifique : sublimé 1 centigramme intramusculaire :

5^e injection : mieux sensible, œdèmes disparus.

10^e injection : nette amélioration, l'albumine diminue de plus en plus, l'angine apparue le 29 octobre a disparu, la roséole a pâli.

20^e injection : guérison complète.

Obs. XXI. (BONNAMOUR, *Bull. Soc. méd. Hôp.*, Lyon, 15 nov. 1904.)

Femme de 47 ans, syphilis secondaire, roséole, plaques muqueuses. Présente alors des œdèmes et une albuminurie marquée. On institue le traitement : frictions quotidiennes à l'onguent napolitain et régime lacté. En 3 semaines l'albumine et les œdèmes ont disparu, les urines sont redevenues normales.

Obs. XXII. (*Thèse* JEAN TACH. Bordeaux, 1912.)

Amélioration considérable d'une néphrite syphilitique secondaire par le sirop de Gibert et le calomel.

Obs. XXIII. (*Thèse de ROUSTAN. Paris, 1901.*)

Albuminurie à 2 grammes par litre chez une couturière de 26 ans, présentant un mal de gorge depuis quelque temps, des syphilides opalines dans la bouche, des syphilides papuleuses sur le thorax et la face antérieure du thorax, céphalée intense, bourdonnements d'oreilles.

Le lait et le traitement spécifique font disparaître tous ces troubles fonctionnels en 8 jours.

Obs. XXIV. (*Thèse de ROUSTAN. Paris, 1901.*)

Lingère de 22 ans. Roséole, adénite cervicale double ; ulcération typique de l'amygdale droite, syphilides papulo-érosives de l'anus, des grandes et petites lèvres ; adénite inguinale ; écoulement blennorragique. Présente d'autre part des paupières bouffies, se plaint de bourdonnements d'oreilles et de fourmillements dans les extrémités depuis une dizaine de jours. Quantité notable d'albumine dans les urines.

Traitement mercuriel et régime lacté font diminuer puis disparaître l'albuminurie en 20 jours.

Obs. XXV. (BALTACEANU, *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Bucarest*, 5 avril 1922.)

Malade de 38 ans en pleine syphilis secondaire, présente des douleurs lombaires, avec nausées, vomissements, oligurie (500 à 1 000 cmc.), albuminurie à 3 gr. 50, Cylindrurie, B.-W. positif.

Un régime déchloruré et des injections de cyanure de mercure tous les deux jours amènent une chute passagère de l'albuminurie à 0,75, puis une réascension de celle-ci

avec augmentation de l'urée sanguine. On arrête le cyanure, on le remplace par le 606. La diurèse augmente, l'albuminurie et l'urée sanguine diminuent. Après 6 injections il y a une notable amélioration, guérison complète à la 7^e.

Obs. XXVI. (NOEL FIESSINGER, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 6 juin 1924).

Néphrite syphilitique secondo-tertiaire avec gros œdèmes, albumine à 12 grammes, urée sanguine à 1, gr. 20. Les œdèmes et l'albumine ont complètement disparu après 3 séries de novar, remarquablement bien tolérées. Trois ans plus tard, la malade fait de nouveau de la céphalée et de l'albuminurie. Le novar donne le même résultat que la première fois sans aucun incident.

Obs. XXVII. (LONSTE, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. Hôp.*, 6 juin 1924.)

Deux malades ayant présenté une néphrite syphilitique secondaire, l'un en 1915, l'autre en 1916 ; l'un avec 12 grammes d'albumine et 1 gr. 25 d'urée sanguine, l'autre avec 17 grammes d'albumine et 1 gr. 10 d'urée ; ils n'ont reçu ni Arsenic, ni Bismuth, mais seulement cyanure et énésol. Suivis depuis 6 ans, ils conservent une albuminurie à 0 gr. 10 et ne présentent par ailleurs aucun trouble.

Obs. XXVIII. (PASTEUR VALLERY RADOT, *Journ. des Praticiens*, 1921.)

Malade de 49 ans, hospitalisé pour œdème volumineux des membres inférieurs et des lombes, avec albuminurie

oscillant entre 5 et 10 grammes, cylindrurie, urée sanguine à 0,34 et B.-W. fortement positif. Un an auparavant, avait présenté des plaques muqueuses, une roséole. Il avait alors reçu pour seul traitement 12 injections de cyanure de mercure. Le régime déchloruré ne donne aucun résultat. On fait alors 4 injections de novar : 0,30, 0,45, 0, 50, 0,60, puis 20 de biiodure de mercure de 1 centimètre cube, puis 20 de 2 centimètres cubes. Les œdèmes disparaissent alors, l'albumine persiste ; on fait 4 injections de novar, l'albumine est toujours à 15 grammes par litre. On fait alors du cyanure de mercure pendant 15 jours, l'albumine disparaît, le malade est complètement guéri, mais conserve une légère hypertension et une constante d'Ambard un peu élevée.

Obs. XXIX. (WIDAL et JAVAL, *Bull. médical*, 20 janv. 1911.)

Néphrite syphilitique typique, avec albuminurie à 10 grammes par litre, avec œdèmes importants. On fait une seule injection de novar 0,60, suivie d'un vomissement alimentaire le soir. Du 8^e au 17^e jour qui ont suivi l'injection, l'albumine tombe de 10 grammes à 2,50 ; dans le cours du mois suivant, elle oscille entre 1 et 2 grammes. Le novar n'a exercé aucune action défavorable sur le rein, et a même influencé la chute rapide de l'albumine.

Obs. XXX. (THÉOBALDT et LAOUENAN, *Bull. méd.*, n° 32, 1930.)

Malade de 24 ans, présentant une néphrite aiguë œdémateuse, avec oligurie, 350 centimètres cubes, albumine

à 12 grammes, urée sanguine à 0,54, B.-W. et Hecht fortement positifs. Aucun traitement anti-syphilitique antérieur. Le régime lacté intégral n'est suivi d'aucune amélioration ; il en est de même d'une série de 12 injections de cyanure. On commence le Quinby : aggravation, épanchement pleural, bruit de galop, albumine à 21 grammes, urée à 0,90, subcoma. On tente alors un traitement au novar : 0,15 par semaine, puis 2 fois 0,15, puis 3 fois 0,15. On a alors une amélioration immédiate et rapide, reprise de la diurèse, disparition des œdèmes, guérison avec persistance d'une albuminurie oscillant entre 0,50 et 1 gr. 50.

La première série d'observations nous a montré la résolution spontanée de certaines néphrites syphilitiques secondaires. Toutefois il est compréhensible que le traitement anti-syphilitique ait une action favorable sur ces accidents secondaires, par analogie avec son action indiscutable sur les accidents cutanéo-muqueux de la même période. Notons néanmoins que dans certains cas la guérison est incomplète (albuminurie résiduelle, constante d'Ambard élevée).

Nous avons eu soin de ne rassembler ici que les observations où il est nettement spécifié qu'aucun traitement anti-syphilitique n'a été institué avant l'apparition de la néphrite. Nous avons éliminé les cas douteux ou insuffisamment explicites. De cette façon, l'étiologie spécifique de ces néphrites ne fait aucun doute, nous ne saurions contester leur existence.

Ces observations nous montrent que, lorsque leur

étiologie syphilitique est certaine, ces néphrites guérissent admirablement par le traitement anti-syphilitique ; souvent même, une diététique banale est sans action sur elles, et seul le traitement spécifique est efficace. Ce traitement est d'ailleurs parfois institué d'une façon intensive et prolongée, sans la moindre aggravation pour le rein, mais au contraire une guérison rapide.

Un tel traitement sur un rein antérieurement atteint peut n'être d'aucune nocivité pour celui-ci, comme nous le prouve l'observation suivante :

Obs. XXXI. (SÉZARY, *Presse médicale*, 28 juin 1933.)

Malade atteint de néphrite chronique avec azotémie à 0,40-0,55 et albuminurie à 0,75, depuis une scarlatine contractée en 1925. En 1931, présente des accidents syphilitiques primaires, et supporte admirablement 5 séries de novar à raison de 6 grammes par série et de doses maxima de 0,75. L'azotémie et l'albuminurie n'ont pas changé.

Cette observation s'ajoute aux précédentes pour nous montrer la résistance et la grande tolérance d'un rein syphilitique en période secondaire, même atteint antérieurement.

Mieux encore, chez un syphilitique qui fait une néphrite secondaire, le traitement peut amener une stomatite intense, alors que le rein réagit normalement et guérit en quelques jours, comme le prouvent les deux observations suivantes :

Obs. XXXII. (*Thèse de DESCOUTS, Paris, 1878.*)

Malade de 27 ans ; roséole intense. Sans aucun traitement, fait une néphrite syphilitique, avec oligurie, quantité énorme d'albumine dans les urines, œdèmes augmentant progressivement. On fait des frictions avec l'onguent mercuriel double, 4 grammes chaque jour. L'albumine et les œdèmes disparaissent en 6 jours, mais l'apparition d'une stomatite intense oblige à interrompre le traitement.

Obs. XXXIII. (*MAURIAC, Arch. gén. de médecine, oct. 1886.*)

Deux mois après le début d'une syphilis avec roséole intense, suivie de syphilides papulo-squameuses, puis albumurie très intense, avec anasarque, état général grave, on institua un traitement spécifique mixte. On nota alors l'apparition d'une stomatite mercurielle. L'albumine tomba de 110 grammes à 10 grammes en 6 jours, après le début du traitement ; guérison complète de la néphrite en 2 mois, mais la stomatite fut très rebelle.

Aussi, lorsque nous verrons plus loin des reins analogues dans l'impossibilité de supporter des médications identiques, nous nous permettrons d'incriminer une autre étiologie que la syphilis, sans pour cela éliminer nécessairement toute notion de spécificité à l'origine des accidents rénaux.

C'est l'étude de ces accidents qui fera notre troisième groupe des néphrites en période secondaire.

C

**Manifestations rénales
en rapport avec la médication anti-syphilitique,
chez les syphilitiques secondaires.**

Obs. XXXIV. (TZANCK, JAMMET et NEGREANU, *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 22 juin 1934.)

Femme de 23 ans, consulte à l'occasion d'une syphilis secondaire. Elle reçoit sans incidents, et en particulier, sans albuminurie, une série de novar, dont la dose totale atteint 6 grammes, puis une injection de bivatol et cesse tout traitement pendant 3 mois. Au bout de ce temps, la malade présente des syphilides palmaires ; la réaction de B.-W. est positive. Elle reçoit alors 0 gr. 15 de novar, puis 0 gr. 30. Le soir de la deuxième injection, elle présente un léger œdème des chevilles qu'elle néglige de signaler. On lui fait une injection de 0 gr. 45 de novar, suivie le lendemain d'une injection de Quinby. L'œdème augmente alors considérablement, infiltrant la totalité des membres inférieurs ; deux jours après s'installe une stomatite importante, l'albuminurie que l'on avait décelée la veille atteint 10 grammes. Au bout d'une vingtaine de jours, la malade se décide à entrer à l'hôpital. Son état général reste relativement bien conservé, la pâleur est grande, les œdèmes importants distendent les membres inférieurs et les organes génitaux externes. Il existe un hydrothorax bilatéral ;

au cœur, on constate l'existence d'un souffle systolique de la pointe et d'un bruit de galop. Il y a oligurie : 250 centimètres cubes, albuminurie oscillant entre 33 grammes et 20 grammes ; cependant l'urée urinaire est éliminée au taux de 16 grammes par litre ; pas de cylindres granuleux dans les urines, mais présence de corpuscules biréfringents. Les circonstances d'apparition de la néphrite coïncidant avec une reprise des accidents syphilitiques devaient nous faire penser à une véritable néphro-rechute. Aussi avons-nous à plusieurs reprises tenté de reprendre le traitement anti-syphilitique sous les formes les plus diverses, mais chaque reprise se traduisait par l'aggravation des symptômes. C'est ainsi qu'on pratique deux jours de suite une injection de 1/2 centimètre cube de cyanure de mercure. Une diarrhée abondante, la réapparition de la stomatite, la présence de rares cylindres granuleux dans les urines, font cesser tout traitement pendant une dizaine de jours. Au bout de ce temps de repos, l'albuminurie se maintient entre 12 et 18 grammes, la diurèse se relève un peu, les œdèmes persistent. Vers le quarantième jour de la néphrite, le B.-W. devient négatif. On essaie un traitement thyroïdien à très faible dose, qui semble amener une légère amélioration. Le poids baisse de 300 grammes, l'albuminurie se maintient à 3 grammes, lorsque la malade, se refusant à rester plus longtemps à l'hôpital, quitte le service.

Obs. XXXV. (TZANCK, JAMMET et NEGREANU, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 22 juin 1934.)

Malade spécifique, soigné irrégulièrement jusqu'en 1932 par du novar et du Quinby qu'il a toujours bien supportés.

Il n'a jamais eu d'albuminurie au cours du traitement. En 1933, on recommence une nouvelle série de novar. Le malade supporte bien la première injection de 0 gr. 15 de novar. Après 0 gr. 30, il présente des œdèmes légers des membres inférieurs. A la troisième piqûre, de 0 gr. 45, les œdèmes augmentent, le malade accuse de la céphalée, de l'asthénie, des douleurs épigastriques. Il entre à Broca le 16 mars 1933. A son entrée : œdèmes des membres inférieurs remontant jusqu'au scrotum.

Diurèse à 1.500 cmc.

Albuminurie, par litre ... 7 gr. 15

Urée sanguine..... 0,20

Pas de cylindrurie.

Chlorures urinaires, par litre. 5 gr.

On arrête tout traitement spécifique, et le malade est mis au régime lacté et à la théobromine. Pendant son séjour à Broca, du 16 mars au 6 mai 1933, son état s'est lentement mais progressivement amélioré : l'albumine a atteint le chiffre maximum de 14 grammes, pour osciller entre 8-10 grammes. Les chlorures urinaires oscillent entre 2-6 gr. L'urée sanguine est restée tout le temps dans les chiffres normaux. Le 8 avril, on met le malade au Quinby, qu'il tolère au début à raison de deux injections par semaine ; il conserve une albuminurie de 8 grammes et de légers œdèmes mal-léolaires le soir. On essaie un traitement au cyanure qu'il supporte mal : céphalée, fièvre, albuminurie. On arrête le traitement : l'albumine tombe à 3 grammes. On essaie alors un traitement prudent au novar : deux injections de 0,02, qu'il tolère bien ; une injection de 0,10, qui est bien sup-

portée ; une injection de 0,15, après laquelle on constate une nouvelle augmentation de l'albumine à 6 grammes et l'apparition à nouveau d'œdèmes malléolaires.

Obs. XXXVI. (TZANCK, JAMMET et NEGREANU, *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp.*, 22 juin 1934.)

Femme de 32 ans, a eu en 1924 un enfant mort-né. Elle avait à ce moment une éruption sur le corps. Un B.-W. est pratiqué sans que le résultat soit communiqué à la malade. On pratique une série de vingt injections de bismuth qui sont parfaitement tolérées. De 1924 à 1934, elle ne reçoit aucun traitement. En avril 1934, elle vient consulter pour une céphalée très violente datant de deux mois avec perte de la mémoire. L'examen clinique décèle chez cette malade l'abolition complète des réflexes tendineux, rotuliens et achilléens. Les pupilles, en mydriase, ne réagissent pas à la lumière. Les autres viscères semblent normaux. Le B.-W. dans le sang est fortement positif. Une ponction sous-occipitale donne les résultats suivants :

Lymphocytes.....	10,2
Albumine	0,35
Wassermann	+

On pratique le 30 avril une injection intra-musculaire de Quinby. Le lendemain de la piqûre : œdème considérable des membres inférieurs et des mains, albuminurie, cylindres granuleux dans les urines, cellules épithéliales, cellules rénales et rares leucocytes altérés. L'urée sanguine est de 0,25, la tension artérielle de 14-9. En deux à trois

jours, les cedèmes disparaissent. Un dosage au tube d'Esbach de l'albumine montre des quantités indosables. La malade ayant toujours une céphalée atroce, on pratique le 8 mai une injection d'une demi-ampoule de cyanure de mercure dilué intra-veineux. La piqûre étant bien supportée, sans modification de l'albumine, on pratique une injection de 1 centigramme, après trois injections de 1/2 centigramme. Quatre heures plus tard, prurit intense, éruption urticarienne, cedème de la face et douleurs articulaires. Le lendemain apparition d'œdème des membres inférieurs. Après quarante-huit heures de repos, disparition des cedèmes et de l'albuminurie. La malade fait remarquer que les cinq injections de cyanure de mercure ont eu une influence heureuse sur la céphalée atroce qu'elle présentait avant le traitement. Le 28 mai, on pratique à nouveau une injection de 1/2 centigramme de cyanure dilué. Quatre heures plus tard, apparition de prurit et d'urticaire. Le lendemain, œdème des membres inférieurs, albuminurie : 1 gramme.

Le 11 juin, tout traitement étant suspendu, la malade ne présente plus d'œdème ni d'albuminurie. La céphalée extrêmement pénible étant apparue à nouveau, on fait 1/4 centigramme de cyanure dilué dans 2 centimètres cubes d'eau. Dans l'après-midi, douleurs vives au niveau du genou droit, des épaules et des petites articulations des mains. Le lendemain, albuminurie à 0 gr. 50, frissons, douleurs lombaires. On pratique une injection de 1 centigramme de novar dilué dans 1 centimètre cube d'eau. Cette injection est bien tolérée.

Le 13 juin, on pratique une injection de 2 centigrammes

de novar. Quatre heures après, apparition d'une urticaire généralisée et d'œdème des membres inférieurs, l'albumine urinaire remontant à 2 grammes.

Le 18 juin, après cinq jours d'arrêt de traitement, la céphalée reprend et la malade réclame le traitement. On lui fait une injection de 1/4 centigramme de cyanure, ce qui donne lieu à des douleurs articulaires et à une nouvelle augmentation de l'albumine.

Obs. XXXVII. (MAURIAC, *Arch. génér. de Médecine*, oct. 1886.)

Malade qui, vers la cinquième semaine de sa syphilis, présente une albuminurie assez abondante avec anasarque. Cette néphrite, dit Mauriac, est survenue *sans autre cause que la syphilis*. En réalité, le malade a subi un « traitement mixte énergique », lequel n'a ensuite donné en trois mois aucune amélioration.

Obs. XXXVIII. (CAUSSADE et REGNARD, *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp.*, 10 fév. 1911.)

Homme de 33 ans, qui a présenté en 1907 un chancre syphilitique suivi de roséole et de plaques muqueuses. On avait alors institué un traitement au mercure que le malade avait mal suivi, parce qu'il le « supportait mal ». Au cours de cette période, avait présenté une albuminurie à 5 grammes, avec anasarque. L'anasarque avait disparu après 6 mois de régime lacté, mais l'albumine avait persisté dans les urines.

En 1910, le malade présente des œdèmes des membres inférieurs pour lesquels il vient consulter, son albuminurie

résiduelle qui existe toujours depuis 3 ans ne l'inquiétant nullement.

On lui fait alors une injection intraveineuse de 0 gr. 30 d'arsenobenzol dans 250 centimètres cubes d'eau physiologique. A partir de ce moment, oligurie marquée, cachexie de plus en plus prononcée, aboutissant, en neuf jours, à la *mort*.

Obs. XXXIX. (CHAUFFARD et GOURAUD, *Presse médicale*, 5 juill. 1902.)

Boucher de 47 ans qui présente, un an après le chancre, une néphrite aiguë. Avant l'apparition de cette néphrite, on lui avait fait un traitement à l'iodure de potassium pendant six mois, puis des frictions à l'onguent gris, quarante jours de suite, à raison de 3 grammes par jour. Huit jours après la cessation des frictions, apparition brusque d'un œdème très important, avec oligurie, urines foncées, contenant 10 grammes d'albumine par litre. On ordonne alors 4 milligrammes de biiodure d'hydrargyre par jour pendant huit jours. L'œdème augmente, apparition d'un épanchement pleural. On remplace alors le biiodure par du cyanure de mercure 5 milligrammes. L'état général s'aggrave pendant 15 jours, puis anurie, coma et *mort* après quatre jours d'anurie.

Obs. XL. (MOSNY et MOUTIER, *Arch. de Méd. expér.*, 1911.)

Femme de 46 ans, chancre lingual le 3 juillet 1908.

Apparition de la roséole au bout de trois semaines.

Six semaines plus tard, fin août, disparition du chancre

et institution du traitement mercuriel : 2 pilules de Dupuytren par jour.

Fin septembre, roséole papuleuse et plaques muqueuses dans la gorge, provoquant de la dysphagie.

Fin octobre, constatation de l'albuminurie, régime lacté.

Le 4 novembre, cessation du traitement mercuriel.

Le 11 novembre, une injection d'huile grise.

Le 14 novembre : ventre tendu, enflé, début d'anasarque.

Le 18 novembre : anasarque, oligurie : 620 centimètres cubes, albuminurie à 18 grammes par jour, aggravation de l'état général.

Le 4 décembre : anurie, état nauséeux. On fait alors une injection intraveineuse de 1 centigramme de cyanure.

Le 5 décembre : deuxième injection de 1 centigramme de cyanure, l'état nauséeux et l'anurie persistent.

Le 7 décembre : *mort*.

Obs. XLI. (LESNÉ, *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 1921.)

Malade âgé de 38 ans, spécifique depuis six ans, ne présentant aucun signe d'insuffisance rénale. A bien toléré trois séries de novar à doses progressives : 0,15, 0,30, 0,45... La même année, après une injection intraveineuse de novar 0,15, présente des frissons violents, avec pâleur, refroidissement des extrémités. Oligurie marquée : 150 centimètres cubes, albuminurie, cylindres, hématies. En quelques jours, l'urée sanguine passe de 0,48 à 5,60.

Mort en huit jours dans un tableau d'urémie aiguë.

Obs. XLII. (GALLIOT, *Soc. de Dermatologie*, 10 mars 1927.)

Malade âgé de 35 ans, syphilitique depuis 1916. A été

irrégulièrement traité au début, correctement ensuite. A bien toléré plusieurs séries d'injections intramusculaires de bismuth insoluble, la dernière en octobre 1925.

Nouvelle série de carbonate de bismuth commencée en décembre 1926. Le 3 février 1927, le malade reçoit sa cinquième injection.

Cinq jours après, hématurie abondante, pas de stomatite. Présente sur le corps quelques taches purpuriques et *meurt* 10 jours après la cinquième injection.

Obs. XLIII. (AUBERTIN et DESTOUCHES, *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp.*, 11 février 1927.)

Malade âgé de 37 ans ; syphilis contractée cinq ans plus tôt. Il a reçu au début une série de cyanure de mercure, puis aucun traitement depuis.

Le 15 mai 1926, on lui fait une injection de Quinby.

Le lendemain, stomatite grave, avec dysphagie, oedème gingival, adénopathie sous-maxillaire, ulcérations des gencives ; albuminurie légère.

Trois jours plus tard :

Oligurie	250 cmc.
Albuminurie	0 gr. 50
Urée sanguine	1,50

Six jours plus tard : urée sanguine à 4,70, *mort* dans un tableau de coma urémique. Aucun passé rénal.

Obs. XLIV. (MILIAN, *Bull. Soc. de Dermato.*, 10 mars 1927.)

Malade syphilitique à qui l'on fait une seule friction

mercurielle dans la région pubienne. Elle est suivie d'une anurie qui dure huit jours et une azotémie atteignant 8 grammes. Lors de la reprise de la diurèse, on trouve dans les urines : polynucléaires, streptocoques.

Obs. XLV. (ET. MAY, KAPLAN et BOLGERT, *Bull. Médical*, 1929.)

Malade âgé de 40 ans, présentant le 6 janvier 1929 une réaction de B.-W. fortement positive. On institue le traitement au novar.

Le 9 janvier, novar : 0,15, bien toléré.

Le 17 janvier, novar : 0,15, bien toléré.

Le 27 janvier, novar : 0,30.

Immédiatement après l'injection : vomissement, état syncopal s'améliorant rapidement. Dans la journée, vomissements, diarrhée verdâtre, douleurs lombaires, hyperesthésie cutanée.

Les jours suivants, vomissements abondants, diarrhée. Etat stationnaire pendant quinze jours ; la constipation a remplacé la diarrhée.

Le 10 février, 15 jours après l'injection,

Oligurie 100-250 cme.

Albuminurie.

Quelques cylindres.

Urée sanguine 4 gr.

Chlorures plasmatiques 7 gr. 03

Pas d'œdèmes. T. A. normale.

Puis les jours suivants, la diurèse commence à se réta-

blir, l'azotémie diminue très lentement, atteignant 1 gr. 93 le 6 mars. Amélioration clinique, mais très lente.

Le 18 mars, guérison presque complète. Urée à 0,74.

Obs. XLVI. (LEMIERRE, in *Thèse V. Heimann*, Paris 1932.)

Femme âgée de 31 ans, a présenté une albuminurie passagère au cours de deux grossesses, disparaissant immédiatement après l'accouchement. Quatre ans après le deuxième accouchement, réaction de B.-W. fortement positive. La malade supporte bien trois séries de novar ; elle avait présenté une petite albuminurie complètement disparue. On remplace le novar par des injections d'huile grise. La première série est bien supportée. A la troisième piqûre de la seconde série, œdèmes importants et albuminurie à 4 grammes. On cesse le traitement mais l'albumine monte à 6 grammes par litre, puis disparaît complètement après quelques jours de repos.

Un an plus tard, on fait un traitement au novar. A la troisième injection : céphalée, vertiges, nausées, albuminurie. On arrête les piqûres, il persiste une petite albuminurie.

Obs. XLVII. (SAWGER, *British Méd. Journal*, 16 sept. 1933.)

Malade présentant des accidents secondaires un mois après le chancre. Au premier examen, urines normales. On fait alors 0,45 NAB, 1 centimètre cube bisglucol, puis 7 jours après : 0,45 NAB, 1 centimètre cube bisglucol. Dès cette injection le malade se sent mal ; 2 jours après

apparaît une néphrite avec œdèmes, albuminurie massive, urée à 0,65. On suspend tout traitement, guérison complète en 20 jours.

Obs. XLVIII. (DIEULAFOY, *Pathol. Int.*, t. III, 16^e édition.)

Il s'agit d'un homme de 34 ans qui a contracté la syphilis en juin 1897 ; il est traité depuis par des pilules de protoidure. Le 16 mars 1898, présente un œdème brusque des jambes, des paupières, avec anasarque et albuminurie à 8 grammes. On le met alors au régime lacté auquel on ajoute une injection quotidienne de biiodure d'hydrargyre 0,004. Pas d'amélioration les jours suivants. On suspend le traitement après la septième piqûre, l'œdème augmente. On donne alors 0 gr. 50 d'IK. par jour, que l'on supprime rapidement, car aucun résultat. Le biiodure est repris puis suspendu pour la même raison. Le 4 avril, l'albuminurie a diminué, mais l'anasarque augmente. Le 20 avril, érysipèle au côté droit de l'abdomen ; le 25 avril : mort.

Obs. XLIX. (DIEULAFOY, *Pathol. Int.*, t. III, 16^e édit.).

Jeune homme présentant un chancre syphilitique typique. Le traitement mercuriel est institué. Six mois après, néphrite avec albuminurie à 30 grammes par litre, somnolence, diarrhée, œdèmes considérables allant jusqu'à l'anasarque, œdème pulmonaire, ascite. On lui fait alors des frictions mercurielles sur les reins ; l'albumine tombe à 3 grammes, mais 15 jours après, l'anasarque reprend, tous les téguments sont imbibés ; l'ascite atteint 8 litres, les vomissements reprennent.

« *En dépit du traitement* », le malade succombe.

Obs. I. (DIEULAFOY, *Pathol. Int.*, t. III, 16^e édit.)

Un garçon entre chez Mauriac pour accidents secondaires, ayant eu un chancre quatre mois auparavant. En quelques jours, anasarque, épanchement pleural, ascite. Les urines se coagulent comme du blanc d'œuf. Sous l'influence du traitement : iodure, mercure, diète lactée, cette néphrite syphilitique semble s'amender ; mais deux mois plus tard, les œdèmes reprennent, la dyspnée est très marquée, le malade *succombe*.

Obs. II. (DIEULAFOY, *Pathol. Int.*, t. III, 16^e édit.)

Jeune homme ayant présenté un chancre syphilitique il y a 2 mois et demi ; entre avec des syphilides papulo-squameuses. Au cours du traitement, anasarque, vomissements, dyspnée, albumine à 8 grammes par litre.

« *Malgré le traitement* », assouplissement continu, diarrhée incoercible, le malade *succombe*.

Obs. III. (BARTHÉLEMY, *Bull. de la Soc. de Dermato*, 20 juillet 1893.)

Homme de 28 ans. Roséole. A ce moment, anasarque symptomatique d'une néphrite qui l'emporte en 15 jours « *malgré un traitement des plus énergiques* ».

Obs. LIII. (RAYER, *Traité des Maladies des reins.*)

Dans ce traité, RAYER cite un cas, rapporté par BLACKALL, d'anasarque aiguë avec urines coagulables survenu presque tout à coup après un traitement mercuriel, chez un homme âgé de 25 ans. Traité par la saignée, la crème de tartre et de larges scarifications qui déterminèrent

une suppuration abondante, le malade prit, plus tard, quelques toniques, et guérit.

Obs. LIV. (RAYER, *Traité des Maladies des reins.*)

Après avoir examiné l'urine de quatre malades atteints de salivation mercurielle, WELLS, ayant trouvé que l'urine de trois de ces malades contenait du sérum, observa ensuite l'urine de six autres personnes atteintes de maladies vénériennes, et avant qu'elles eussent pris le mercure. Chez cinq, l'urine ne contenait pas de sérum, celle du sixième en offrait seulement des traces. Après 15 jours de salivation, la quantité de sérum était tellement augmentée dans l'urine de celui chez lequel elle n'en avait offert d'abord que des traces, que la chaleur détermina un coagulum égal au $\frac{1}{5}^e$ du volume du mélange. Chez deux autres, dont l'urine n'avait point offert de traces de sérum, elle en contenait alors une quantité peu considérable. Chez un troisième, le coagulum occupait les $\frac{2}{3}$ du mélange ; l'urine des deux autres n'offrait pas de traces de sérum. WELLS ajoute que d'autres malades qui étaient en traitement dans son service pour des hydropisies avec urine coagulable, avaient fait antérieurement les traitements mercuriels. Toutefois, il ajoute qu'ayant examiné l'urine de quatre autres malades devenus hydropiques peu de temps après avoir pris du mercure à haute dose, il ne trouva pas de sérum dans l'urine.

Obs. LV. (LEMCLAUD, *L'Obstétrique*, 1911.)

Femme de 25 ans, primipare, enceinte de cinq mois. Utérus bien développé, les battements du cœur fœtal sont

perçus. La malade présente des plaques muqueuses de la vulve et de la région anale ; cicatrice de chancre sur la grande lèvre gauche ; le début des accidents remonterait à quatre mois, roséole il y a un mois.

Le 29 novembre, injection intra-veineuse de salvarsan 0 gr. 50. Une heure et demie après, vomissements d'abord alimentaires, puis bilieux, se répétant pendant cinq heures. Deux heures après l'injection, léger frisson, température à 39°. Douze heures après, tout est rentré dans l'ordre, pas d'albumine dans les urines.

Le 15 décembre, brusquement, œdème de la face puis des membres inférieurs ; le lendemain, albuminurie à 6 grammes par litre. On met la malade au régime lacté, l'albumine diminue pour disparaître au moment du travail de l'accouchement.

Etat de l'enfant : les bruits du cœur s'assourdissent dans les jours qui suivent l'injection. Le 5 janvier, l'enfant est mort, 37 jours après la piqure. Le 14 janvier, le travail se déclare, fœtus macéré pesant 1.120 grammes.

Le 3^e jour après l'accouchement, la température s'élève brusquement, pneumonie double, mort en deux jours.

Étude critique.

La classification que nous avons adoptée dans la présentation des observations recueillies dans la littérature et dans le service du Dr TZANCK va nous permettre une discussion aisée et logique des troublantes constatations que nous avons pu faire. Cette étude d'ensemble sur les néphrites survenant chez des syphilitiques secondaires appellera un certain nombre de réflexions, tant du point de vue clinique, pratique que théorique. Nous y consacrerons les chapitres qui vont suivre.

I

**Néphrites d'étiologie connue, en dehors de la syphilis
et de tout traitement s'y rapportant.**

Dans l'étude critique des néphrites survenant en période secondaire de la syphilis, nous éliminerons d'emblée les néphrites d'origine connue en dehors de la syphilis.

Telles sont :

1^o Albuminurie à l'occasion de :

Pneumonie ;

Angine ;

Diphthérie ;

Streptococcie ;

2^o Néphrite scarlatineuse, oedémateuse, avec anasarque et accessoirement rétention d'urée.

3^o Néphrite dans la fièvre typhoïde, avec son syndrome azotémique.

4^o Spirochoetose ictéro-hémorragique.

6^o Néphrites aiguës *a frigore*. Néanmoins, nous ferons quelques réserves pour cette dernière classe, certaines néphrites dites *a frigore* étant souvent étiquetées telles simplement parce que l'étiologie en est demeurée ignorée, et pouvant par conséquent entrer parfois dans un des groupes que nous allons étudier maintenant.

II

Néphrite syphilitique secondaire proprement dite.

La néphrite syphilitique secondaire existe indéniablement, les deux premières séries d'observations le prouvent (obs. I à XXXIII).

Un fait domine son étiologie, c'est sa précocité. En général, elle apparaît au deuxième ou troisième mois après le chancre, en pleine efflorescence des accidents secondaires. On l'a parfois observée dès le premier mois. (ACHARD et SAINT-GIRONS), ou même avant la roséole (TALAMON, BALZER, WAGNER et MÜHLING). Par contre, elle peut être beaucoup plus tardive et survenir au cours de la première ou deuxième année de l'infection.

Son apparition peut être favorisée par des causes adjuvantes (alcoolisme, lésion rénale antérieure), par le froid en particulier.

Elle est parfois annoncée par des prodromes : asthénie, légère température. En général, son début est brusque. Du jour au lendemain, apparaît un œdème, d'abord localisé aux chevilles, aux jambes, à la face. Cet œdème se généralise rapidement, revêtant souvent le type d'anasarque, avec fréquence d'hydrothorax et ascite.

L'examen des urines est d'un intérêt capital. Il y a

oligurie : 300-400 cmc., et surtout forte albuminurie ; il est courant de trouver 10-20 gr. d'albumine par litre ; on cite des cas de 52 gr. (CHAUFFARD), de 110 gr. par litres (DESCOUTS).

La centrifugation des urines montre la présence fréquente de leucocytes, hématies, cellules épithéliales et cylindres.

L'épreuve fonctionnelle du rein montre une diminution des chlorures urinaires, une légère augmentation des chlorures sanguins. Il y a dilution sanguine.

L'urée sanguine est souvent augmentée, atteignant parfois 0,70 ou 0,80.

Les troubles digestifs sont fréquents : vomissements, diarrhée.

L'état général est souvent excellent : « le malade, très œdématié, vient à pied à l'hôpital ». Néanmoins, on peut noter une légère asthénie, avec amaigrissement masqué par l'œdème.

Tel est le tableau classique. Il s'agit en somme d'une néphrite œdémateuse, avec forte albuminurie, sans syndrome net de rétention uréique.

* * *

L'évolution de la néphrite syphilitique secondaire ne peut pas être jugée sur les opinions classiques en raison de la confusion des deux éléments du problème : infection et néphrite médicamenteuse. Aussi, rapportant les données classiques, nous présenterons chaque fois en regard les conclusions qu'il nous est

possible de tirer sur ce sujet, une fois cette distinction établie.

1^o *Classiquement*, LAISSÉE A ELLE-MÊME ou traitée à la façon d'une néphrite banale, en dehors de la médication spécifique, la néphrite syphilitique secondaire évolue souvent dans un tableau suraigu, avec augmentation des œdèmes, anurie, et mort dans le coma chlorurémique ou urémique.

De notre côté, nous avons en effet relevé de telles observations dans la littérature ; mais dans aucune d'elles, il n'était nettement spécifié qu'aucun traitement anti-syphilitique n'avait été amorcé ; dans la plupart au contraire, le malade mourait « malgré un traitement intensif » (obs. XXXVII, XLIX, LI, LII). Ceci prouve bien la confusion qui existe dans les esprits, du fait de l'ignorance de l'importance d'une ébauche de traitement spécifique, si faible soit-il.

A notre avis, au contraire, la néphrite syphilitique secondaire traitée sans médication spécifique guérit. Cette guérison est plus ou moins rapide, mais indiscutable, comme le prouve notre première série d'observations (I à IX).

Toutefois, cette guérison n'est pas toujours complète, on note parfois une petite albuminurie résiduelle ou une constante d'Ambard légèrement élevée.

2^o L'ÉTABLISSEMENT D'UN TRAITEMENT ANTI-SYPHILITIQUE précoce et bien conduit donne un pourcentage très élevé de guérisons rapides, en quelques semai-

nes pour les cas légers, quelques mois pour les cas graves. Ainsi en fait foi notre deuxième groupe d'observations (obs. X à XXXIII), où nous avons rassemblé des cas de néphrites syphilitiques secondaires manifestes, évoluant favorablement en supportant les médications anti-syphilitiques intensives.

Ici, intervient pour nous la notion d'identité quasi-absolue au point de vue atteinte syphilitique secondaire, entre, d'une part le rein et peut-être d'ailleurs, tout organe interne (mise à part la réaction fonctionnelle spéciale à chaque organe et pouvant entraîner indirectement des accidents différents), et d'autre part le tégument.

Cette notion nous explique qu'à l'exemple de celui-ci, le rein peut très bien supporter favorablement le traitement spécifique qui amènera une cessation plus rapide des accidents, et une disparition complète de ceux-ci. Notons cependant que le rein paraît être un tissu incomparablement plus fragile, chez lequel des désordres fonctionnels sont de nature à amener des lésions persistantes (albuminurie résiduelle fixe, ou une constante d'Ambard légèrement et définitivement élevée).

*
* * *

Après avoir affirmé l'existence de la néphrite syphilitique secondaire par de nombreuses observations, après l'avoir rapidement étudiée au point de vue clinique et évolutif, nous avons essayé de donner une

explication logique des différentes évolutions que l'on rencontre pour une même symptomatologie. Nous avons vu que la comparaison du tégument et du rein satisfait pleinement l'esprit et permet une réponse à toutes les éventualités possibles. Il en est une cependant que nous avons volontairement omise jusqu'à présent. C'est le cas où la néphrite survenant chez un syphilitique secondaire est en rapport direct avec le traitement spécifique institué, soit à son origine même, soit dans son évolution. Les cas que nous avons relevés dans la littérature ou dans notre service à l'hôpital Broca ont été rassemblés dans notre troisième groupe d'observations (obs. XXXIV à LV) : manifestations rénales en rapport avec la médication spécifique chez les syphilitiques secondaires. Nous allons les étudier.

III

Néphrites en rapport avec la médication anti-syphilitique.

A. — BIOTROPISME. RÉACTION D'HERXHEIMER

Nous avons classé ce genre de néphrites ici, bien qu'elle ait une étiologie mixte. Ce n'est pas, à vrai dire, une néphrite due au traitement, mais simplement déclanchée par lui. Elle est d'ailleurs d'ordre purement infectieux, et nullement réactionnel comme le seront les suivantes.

Pour Milian, ces accidents relèvent d'un véritable conflit thérapeutique entre le médicament et un virus. Ce biotropisme peut être :

a) *Direct*. L'exaltation de la virulence s'adresse au germe de la maladie contre laquelle le traitement est institué, ici, le tréponème lui-même.

b) *Indirect*. L'exaltation de la virulence s'adresse alors à un « micro-organisme latent, qui provoque des accidents tout à fait inattendus et sans rapport aucun avec les phénomènes toxiques propres au médicament ou les phénomènes morbides provoqués par la maladie traitée ».

1^o BIOTROPISME DIRECT : RÉACTION D'HERXHEIMER.

Le virus stimulé par une médication insuffisante comme dose ou comme nature est le tréponème lui-même. Cette réaction d'Herxheimer, occasionnée en particulier par les arsénobenzènes, se caractérise par une réactivation des lésions en cours, sans lendemain d'ailleurs, puisque c'est cette fugacité même qui la caractérise avec sa note infectieuse.

Par analogie avec l'augmentation de la roséole ou autre lésion au moment de cet accident, il est très aisé de concevoir une action analogue sur le rein antérieurement atteint.

Cette lésion antérieure du rein peut être latente ou avérée. Dans le premier cas, chez un malade dont les urines sont normales, dont le passé rénal est souvent net, on voit apparaître, après la première ou deuxième injection de novar par exemple, une albuminurie marquée qui disparaît d'ailleurs rapidement aux injections suivantes pour ne plus revenir (AKIL MOUKTAR). Voici une observation de ce genre :

Obs. LVI. (CL. SIMON, *Soc. de Dermato*, 9 nov. 1922.)

Jeune femme âgée de 19 ans présentant deux chancres vulvaires et une réaction de B.-W. fortement positive ; pas d'albumine à l'examen des urines. On institue un traitement par injections d'hydroxyde de bismuth, deux par semaine.

Après la quatrième injection, céphalée, diarrhée, tem-

pérature à 39°, traces d'albumine dans les urines, pas de stomatite.

Cinq jours plus tard : oligurie 750 grammes, albuminurie.

Pendant quatre ou cinq jours, l'état général est médiocre, l'oligurie persiste, l'albumine oscille entre 0 gr. 50 et 2 grammes. Puis amélioration progressive.

La malade supporte ensuite parfaitement une série entière de bismuth.

Parfois au contraire on est en présence d'un malade ayant au préalable une légère albuminurie, soit par atteinte antérieure du rein (scarlatine, angine), soit par néphrite syphilitique secondaire ; les premières injections spécifiques augmentent cette albuminurie qui régresse et parfois même disparaît après quelques piqûres (MESTCHERSKY). Toutefois, nous avons déjà invoqué précédemment la notion de fragilité du parenchyme rénal, et surtout celle de réaction spéciale possible de celui-ci à toute atteinte. Là encore, le rein peut réagir par blocage, d'où anurie, d'où gravité du pronostic si cette anurie ne cède pas rapidement. BERGÉ et SCHULMANN citent ainsi le cas d'un malade, syphilitique secondaire, mort après une deuxième injection de novar, 0,30, et après discussion ils aboutissent à la conclusion de réactivation des lésions pré-existantes des reins. Disons toutefois que cette évolution est rare, et qu'en général, on assiste simplement à une albuminurie légère d'ordre tout à fait bénin qui ne doit pas faire penser

à arrêter le traitement immédiatement, mais à attendre l'effet des injections suivantes.

2^o BIOTROPISME INDIRECT.

L'exaltation de la virulence s'adresse alors, comme nous l'avons déjà dit, à un micro-organisme latent quelconque, sous l'influence de la médication administrée. Dans l'observation rapportée par MILIAN (obs. XLIV), la malade, à la suite d'une seule friction mercurielle fait une anurie qui dure huit jours. Lors de la reprise de la diurèse, on note la présence de streptocoques dans les urines ; dans une autre observation, on a trouvé des staphylocoques dans les urines. Ces « conflits thérapeutiques » sont accompagnés de réactions thermiques, de frissons, de sueurs, de malaises ; *mais il n'y a pas de phénomènes d'intoxication ou d'intolérance* comme les vomissements ou la diarrhée (MILIAN, *le Biotropisme*). Enfin on note dans les urines la « présence de microbes et l'absence de cylindres et de cellules épithéliales ».

Ces accidents peuvent se produire, non seulement au début des cures, mais aussi au cours et à la fin de celles-ci, dans le cas de syphilis partiellement ou totalement résistante à la médication.

Fait capital, ils disparaissent progressivement quand on continue la médication, et d'autant plus rapidement que la dose est plus forte.

Cette notion de biotropisme peut donc avoir son individualité propre,

En réalité, le dépouillement des observations auquel nous nous sommes livré nous a montré combien sont rares les faits que l'on pourrait intégrer dans le cadre du biotropisme. En effet, mises à part les observations dans lesquelles la syphilis paraît bien être en cause, comme dans les cas de réaction d'HERXHEIMER, très rares d'ailleurs, les manifestations rénales, dans lesquelles le médicament semble jouer un rôle, sont caractérisées par le phénomène fondamental suivant : l'aggravation presque constante sous l'influence du traitement (obs. XXXIV à LV), et, lorsque la guérison est obtenue par la suppression du traitement, la réapparition des accidents à chaque reprise thérapeutique.

En un mot, ces manifestations rénales semblent présenter une évolution très comparable à celle des érythrodermies que la plupart des auteurs (après les avoir au début considérées comme toxiques) s'accordent, avec TZANCK, à mettre sur le compte de la réaction tissulaire individuelle, qu'on l'appelle intolérance (TZANCK) ou allergie (SÉZARY, GATÉ et ses élèves).

B. — NÉPHRITE D'INTOLÉRANCE

L'intolérance cutanée existe, et tous les auteurs l'admettent. Il n'est pas de doute que l'urticaire est une intolérance. De même, on trouve des réactions anormales de la peau à l'iodure de potassium, au

bromure, à la teinture d'iode ; de même on rencontre des accidents parfois terribles après l'ingestion d'un comprimé d'aspirine, après une médication à base de quinine, etc.. L'eczéma lui-même, le fameux eczéma d'eau dont le meilleur traitement est la suppression de la cause n'est-il pas une intolérance ?

On peut donc se permettre, armé de ces faits concrets, d'émettre l'hypothèse d'une action néfaste analogue, dans le domaine rénal, de certaines médications, en particulier la médication anti-syphilitique.

L'examen de faits positifs, l'étude d'observations nettes, nous permettront de transformer cette hypothèse en une certitude. Beaucoup d'arguments s'amoncellent en faveur de cette notion. Les faits que nous allons étudier vont nous amener :

- 1^o à individualiser cette notion d'intolérance rénale ;
- 2^o à éliminer, dans les cas envisagés, toute autre notion, en particulier celle d'intoxication.

1^o LES FAITS.

Dans l'étude de ceux-ci, nous nous reporterons au troisième groupe d'observations (obs. XXXIV à LV). Les accidents thérapeutiques que nous y avons rassemblés nous montrent que :

a) La dose de médicaments occasionnant ces accidents est très variable, mais toujours minime. Ainsi, on voit la mort survenir après :

Une injection de 0 gr. 30 d'arséno-benzol (observation XXXVIII), des frictions à l'onguent mercuriel (obs. XXXIX), une injection d'huile grise et deux de cyanure (obs. XL), une injection de novar 0 gr. 15 (obs. XLI), cinq injections de carbonate de bismuth (obs. XLII), une injection de Quinby (obs., XLIII), une seule friction mercurielle (obs. XLIV), des injections au biiodure d'hydrargyre (obs. XLVIII), un traitement mercuriel (obs. XLIX), un traitement iodure, mercure (obs. L).

b) Le médicament est variable : cyanure de mercure, frictions mercurielles, bismuth, novar,

c) La réaction du sujet est très variable, et par sa forme, et par son intensité. Alors que dans les observations précitées, l'évolution est fatale, parfois on assiste à un syndrome d'anurie avec azotémie grave, évoluant vers la guérison après reprise de la diurèse (obs XLIV), parfois albuminurie très élevée, parfois simple albuminurie à 0 gr. 50.

d) Un point sur lequel nous insisterons particulièrement, c'est le rôle évident de l'individu, la réaction propre du sujet, sa participation indéniable, l'importance capitale du terrain dans ces accidents. En effet, une preuve suffisante nous en est donnée par ce fait que seuls quelques organismes réagissent de cette façon à telle ou telle médication, bien supportée dans l'immense majorité des cas.

2^o CE N'EST PAS UNE INTOXICATION.

La dose, seule, est un argument suffisant. Alors que pour obtenir l'intoxication, il faut des doses excessives de médication, doses qui ne sont pas même atteintes au cours d'un traitement intensif bien conduit, ici au contraire, comme nous l'avons vu, une dose infime suffit très souvent à provoquer des accidents de la plus haute gravité.

Bien d'autres facteurs interviennent pour prouver l'individualité des accidents précités.

Dans l'intoxication, il y a en général une différence de symptomatologie nette suivant le médicament employé. Ici au contraire, les accidents peuvent être provoqués par une injection de cyanure, de bismuth, ou d'arsenic, ils seront à peu près toujours les mêmes, ou tout au moins les différences que nous pourrions relever ne seront pas propres à une certaine médication.

Dans l'intoxication, pour un même médicament, l'évolution diffère suivant la dose ; pour un même médicament et une même dose, les symptômes sont analogues, l'évolution la même.

Ici au contraire :

Le médicament n'importe pas, la dose n'importe pas.

Seul, le sujet, le terrain réagit différemment, fait son accident propre. Pour un même médicament les accidents seront différents sur deux sujets voisins

d'apparence morbide antérieure absolument semblable. Mieux encore, on verra parfois des accidents absolument identiques chez le même sujet pour des médications différentes. Nous reviendrons sur cette question un peu plus loin.

Ceci nous prouve bien que nous ne sommes pas en présence d'une intoxication ; d'autre part nous avons la certitude que les accidents envisagés sont intimement liés à l'action du traitement. Il y a donc lieu de considérer un autre phénomène et de déterminer le terme par lequel nous le désignerons.

Le terme de *Néphrite anaphylactique* ne saurait lui convenir, car rien en cela ne rappelle l'anaphylaxie de Ch. RICHET, comme l'a d'ailleurs indiqué TZANCK dès 1930 à la Société médicale des hôpitaux.

SÉZARY a récemment proposé le terme d'*allergique*. Celui-ci, malheureusement, prête à confusion et ne s'oppose pas à la notion d'infection, sens dans lequel il a été pris à l'origine par Von PIRQUET lui-même.

Nous éliminerons également l'appellation de *néphrite médicamenteuse*, car celle-ci prête trop facilement à confusion avec néphrite par intoxication médicamenteuse, et tend à rapprocher les deux phénomènes qui sont au contraire totalement étrangers l'un de l'autre.

Nous choisirons au contraire le terme le plus banal peut-être, mais certes le plus évocateur, puisqu'il est le seul montrant bien le fait essentiel, le rôle prépondérant, presque unique du sujet ; nous dirons donc :

Néphrite d'intolérance (1).

NOTION D'INTOLÉRANCES MULTIPLES (Poly-intolérance de GOUGEROT).

Ces néphrites d'intolérance étant désormais nettement individualisées, nous reprendrons l'étude de quelques observations pour insister sur un fait à notre avis capital, la notion d'intolérances multiples.

Dans l'observation XXXIV, la malade ayant fait un œdème considérable après une injection de 0 gr. 45 de novar, accuse une recrudescence des accidents un mois après à la suite de deux injections de 1/2 cmc. de cyanure de mercure.

La malade de l'observation XXXVI fait une première intolérance au Quinby avec œdème considérable et albuminurie. Après cessation des accidents, on pratique trois injections de 1/2 cmc. de cyanure de mercure dilué, puis une de 1 cmc. : nouveaux accidents d'intolérance, avec œdème, albuminurie et urticaire.

Ces cas d'intolérances multiples ne sont pas très rares, et viennent encore confirmer l'individualité de cette notion d'intolérance et du rôle prépondérant du sujet dans ces accidents.

1. TZANCK, *Immunité Intolérance. Biophyllaxie*. Masson, 1932.

SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC
DE LA NÉPHRITE D'INTOLÉRANCE.

Il nous reste, à ce sujet, à étudier l'aspect clinique d'une néphrite d'intolérance. Le troisième groupe de nos observations nous l'a montré. La néphrite d'intolérance peut se présenter exactement sous le même aspect que la néphrite syphilitique secondaire proprement dite. Cette notion est capitale :

Sous un aspect clinique absolument identique se présentent deux étiologies absolument différentes; et c'est précisément ce qui fait l'intérêt et la difficulté de la question.

Pour en tracer le tableau, il nous suffirait de reproduire les quelques mots énoncés plus haut sur le début et la période d'état de la néphrite syphilitique secondaire avec ses différents aspects. Absolument rien ne peut permettre le diagnostic au point de vue symptomatologique de la néphrite proprement dite.

Dans les 2 cas :

Début souvent brusque.

Oligurie, albuminurie forte en général, parfois considérable.

OEdèmes marqués allant très fréquemment jusqu'à l'anasarque.

Conservation d'un bon état général, au début tout au moins.

Par contre, les antécédents immédiats, la notion de traitement antérieur anti-syphilitique, les acci-

dents associés, permettront souvent de faire le diagnostic. Un premier fait : s'il n'y a pas eu la moindre amorce de traitement anti-syphilitique, il ne peut être question de néphrite d'intolérance.

Mais à côté de la forme de néphrite d'intolérance revêtant en tous points le tableau jusqu'ici attribué à la néphrite syphilitique secondaire, il faut savoir que le processus réactionnel peut également revêtir les tableaux les plus divers de la pathologie rénale que nous nous bornerons à mentionner ici :

néphrite anurique.

néphrite azotémique sans oligurie.

néphrite hémorragique.

néphrose lipôidique, etc... (obs. XXXVIII à XLII) (1).

En présence d'un malade syphilitique en période secondaire, traité, accusant des signes indiscutables de néphrite (albuminurie, œdème), nous discuterons :

En faveur de l'intolérance :

Institution récente du traitement, ou médication nouvelle récente :

Petits accidents consécutifs à une injection antérieure et récente.

d'ordre digestif : nausées, vomissements, diarrhée ;

d'ordre urticarien ;

1. TZANCK et NEGRÉANU : *Formes évolutives propres aux intolérances rénales* (Soc. méd. Hôp. déc. 1934).

d'ordre cutané quelconque revêtant un type d'intolérance (érythème) ;

Céphalée, courbatures et arthralgies.

Légère élévation thermique.

Accentuation de tous ces symptômes à l'injection suivante si elle est pratiquée.

En faveur de la néphrite syphilitique proprement dite :

Aucune médication nouvelle dans les jours précédant l'apparition de la néphrite.

Pas d'accidents d'ordre digestif, urticarien ou autre à la suite des dernières injections.

Pas d'accentuation des symptômes à l'injection suivante si elle est pratiquée.

Toutefois, notons immédiatement que cette distinction est beaucoup trop schématique pour pouvoir répondre à tous les cas susceptibles de se présenter en clinique.

La notion de médication récente n'est d'ailleurs pas obligatoire. On a vu des intolérances se manifester comme les érythrodermies, des semaines, parfois un mois après le traitement.

Les petits accidents accompagnant l'injection font souvent défaut. Par contre un signe est capital et constant, c'est l'accentuation des troubles avec les injections suivantes (si elles sont pratiquées), dans la néphrite d'intolérance. Si cette recrudescence des accidents est constante dans ce cas, il ne faut pas oublier toutefois qu'il peut en être de même dans une néphrite purement syphilitique ; là aussi on peut

voir, au début tout au moins, les symptômes de néphrite s'aggraver, devenir parfois alarmants, mais bientôt et sûrement, tout rentrera dans l'ordre sous l'influence du traitement, évolution absolument opposée à celle de la néphrite d'intolérance comme nous allons le voir maintenant.

EVOLUTION DE LA NÉPHRITE D'INTOLÉRANCE.

Le diagnostic d'intolérance étant affirmé, nous envisagerons alors 2 cas suivant le traitement.

1^o *Poursuite du traitement anti-syphilitique.* — Dans ce cas, le pronostic ne fait aucun doute. La néphrite parfois légère au début fera bientôt place à une néphrite sévère avec augmentation de l'albuminurie, des œdèmes, souvent épanchement pleural, ascite, bruit de galop, puis anurie, syndrome urémique et mort.

2^o *Arrêt immédiat du traitement anti-syphilitique.* — L'évolution pourra alors se faire de différentes façons :

Tantôt il y a arrêt de la progression de la néphrite, puis régression lente de tous les symptômes aboutissant à une guérison plus ou moins complète avec séquelles légères fréquentes (albuminurie résiduelle, constante d'Ambard élevée).

Tantôt le mal paraît encore faire quelques pas en avant pendant quelques jours, puis bientôt arrêt et évolution favorable vers la guérison.

Tantôt enfin, malgré l'arrêt immédiat du traitement, les symptômes s'accroissent, l'évolution continue vers l'anurie et le malade meurt dans un syndrome azotémique.

Tels sont les faits. A des évolutions aussi différentes d'une même néphrite soumise au même traitement, peut-on trouver une explication logique et répondant à la réalité ? A notre avis : oui. Nous reprendrons le raisonnement que nous avons émis au sujet de l'évolution de la néphrite syphilitique.

Le rein se comporte d'une façon analogue au tégument en tant que tissu. Mais en tant qu'organe, il a une fonction propre, incomparablement plus fragile, et c'est une lésion secondaire possible mais non pas nécessaire de cette fonction qui peut amener une évolution fatale. Normalement, après suppression de la cause, le rein peut guérir de lui-même à l'image de l'évolution favorable de l'eczéma de la blanchisseuse qui ne met plus les mains à l'eau, de l'érythème qui disparaît en un temps plus ou moins long, après suppression du médicament ou de l'aliment nocif.

Mais le rein, au lieu de continuer son fonctionnement normal et d'« attendre » sa guérison, peut réagir secondairement par blocage, par anurie. Cette anurie pourra être transitoire, nous aurons alors le deuxième ordre d'évolution : accentuation des phénomènes pendant quelques jours, puis régression rapide et définitive. Si, par contre, l'anurie persiste trop, c'est l'évolution fatale dans un syndrome de rétention urémique.

3^o *Reprise du traitement.* — Cette reprise du même médicament après la guérison, même complète, de la néphropathie, est le plus souvent impossible. Les phénomènes d'intolérance réapparaissent immédiatement, l'albuminurie revient. Ainsi, dans l'observation XXXV, le malade fait une néphrite à la suite de 0 gr. 45 de novar, avec albuminurie à 7 gr. 15. Après nette amélioration par arrêt du traitement pendant deux mois, on essaie un nouveau traitement très prudent au novar ; l'albuminurie augmente à nouveau. Dans l'obs. XLVI, un an après une première intolérance rénale, on refait une série de novar à une malade. Celle-ci, à la troisième injection, est prise de céphalée, vertiges, nausées, albuminurie. On doit arrêter le traitement.

La reprise de la médication, cause de la néphropathie, est donc impossible, puisqu'il lui correspond la reprise de l'albuminurie. Il faut donc, pour traiter la syphilis en évolution, envisager alors un autre médicament auquel le rein peut d'ailleurs souvent se montrer également sensible (obs. XXXIV, XXXVI, XXXIX, XLVI).

TRAITEMENT DE LA NÉPHRITE D'INTOLÉRANCE.

Le fait capital du traitement nous est indiqué par l'évolution. Avant tout, *arrêt immédiat de la médication anti-syphilitique*. C'est là un temps indispensable qui ne peut faire aucune doute et ne saurait être discuté par personne.

N'oublions pas que nous sommes alors en présence d'une néphrite ; nous lui appliquerons donc le régime banal à toutes les néphrites : régime lacté intégral si possible.

L'intensité des œdèmes n'intervient guère ; il est fréquent de les voir résister au régime hypochloruré. Néanmoins, celui-ci est indiqué.

Par contre, il est indispensable de se rendre compte fréquemment de l'état des autres organes, foie, cœur en particulier, surveiller toute défaillance cardiaque, assez fréquente d'ailleurs, et y remédier au plus tôt.

En dehors de cette thérapeutique nécessaire, il y aurait peut-être lieu d'envisager la néphrite d'intolérance sous l'aspect de toutes les réactions d'intolérance mieux connues, les réactions cutanées en particulier. Pour celles-ci, il est souvent indiqué d'instituer des thérapeutiques générales de désensibilisation : autohémothérapie, hyposulfite de soude intraveineux, injections de lait en particulier (TZANCK). Peut-être une thérapeutique de cet ordre serait-elle à tenter dans certains cas de néphrites d'intolérance.

C. — NÉPHRITE TOXIQUE

Il n'entre aucunement dans notre idée de prétendre que les néphrites véritablement toxiques n'existent pas. Notre étude nous a montré que le rôle de la pré-

disposition individuelle, capable de donner des néphropathies graves pour des doses de médication véritablement infratoxiques, avait été méconnu. Ceci dit, ce serait tomber dans un travers inverse que de nier le rôle nocif propre de l'agent médicamenteux dont la preuve est manifeste puisque ces accidents, relativement fréquents avec certaines substances (mercure, bismuth), sont plus rares avec l'or et le novar, et tout à fait exceptionnels avec bien d'autres agents médicamenteux. De plus, de pareilles néphrites ont pu être reproduites expérimentalement sur l'animal, notamment par PASTEUR VALLÉRY-RADOT et ses collaborateurs pour l'or.

Enfin certains sujets peuvent supporter des doses minimales de ces agents et ne présenter d'accidents que pour des doses relativement fortes. C'est dire que, comme nous nous sommes attachés, en présence de chaque cas particulier, de rechercher les caractères susceptibles de souligner le rôle du « terrain », il faut également poursuivre la même enquête en faveur de l'intoxication et rechercher le rôle de la dose.

La dose à laquelle les lésions se manifestent est élevée, et à peu près la même pour tous les individus, pour un même médicament. Elle varie suivant les médicaments.

Les lésions sont proportionnelles à la dose, lorsque la dose toxique est atteinte, mais avant, aucun trouble ; elles sont d'autant plus importantes que la quantité de médicament dépassant la dose des accidents est élevée.

Cette dose toxique, déterminée par l'expérimentation ou les accidents relevés dans la littérature, est supérieure à la dose maxima d'un traitement intensif convenablement conduit.

Les doses usuelles n'ont en général aucune action toxique. Néanmoins, cette dose peut être abaissée, notamment lorsqu'il s'agit d'un rein antérieurement atteint. Toutefois, nous avons vu que l'observation de SÉZARY montre que cette atteinte antérieure peut être négligeable.

En général, une dose toxique lèse, non seulement le rein, mais aussi le foie, l'intestin, le cœur, etc.

Enfin les phénomènes cliniques survenant à la suite d'une intoxication sont les mêmes pour tous les individus ; la question terrain n'intervient nullement, ou d'une façon tout à fait négligeable ; ainsi, devant un cas net d'intoxication on peut prévoir presque à coup sûr l'évolution des phénomènes et affirmer le pronostic. Ainsi, dans les syndromes toxiques mercuriels, après la phase des troubles buccaux ou gastro-intestinaux, viendra plus ou moins rapidement une phase d'anurie à laquelle s'ajouteront des signes de rétention azotée avec évolution fatale.

Etant admise la notion de néphrite par intoxication rénale, il est surprenant de voir combien rares sont parmi les observations que nous avons rapportées, les faits qui peuvent être mis sur le compte de cette intoxication lorsqu'il s'agit de néphrite médicamenteuse, puisque ces faits concernent par définition des doses

supportées sans dommage par la plupart des individus même lorsqu'il s'agit de médication prolongée.

C'est qu'en réalité l'intoxication et l'intolérance peuvent se trouver combinées à des taux divers et les deux processus sont susceptibles de jouer simultanément, la part d'intolérance étant révélée par les critères qui lui appartiennent en propre, la part de l'intoxication permettant d'interpréter le rôle de la dose plus forte, de la substance plus nocive, etc...

Néanmoins, l'impossibilité de produire ces accidents à coup sûr et même le caractère paradoxal de ces néphrites survenant pour des substances utilisées à des doses « médicamenteuses » et non « toxiques », nécessite une interprétation propre de pareils faits qui s'expliqueraient en ce cas par un abaissement du seuil de toxicité.

D. — NÉPHRITE PAR ABAISSEMENT DU SEUIL D'INTOXICATION

Par néphrite de cet ordre, nous concevons un malade plus fragile à un médicament que la normale, pour une dose inférieure à la dose toxique habituelle.

Pour une médication d'intensité moyenne, $\frac{3}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$ de la dose toxique par exemple, un sujet pourra faire des accidents rénaux. Mais, fait capital, ceux-ci seront purement de l'ordre de l'intoxication

et reproduiront chez le malade en question exactement les mêmes phénomènes morbides qu'une dose toxique normale chez un sujet normal. Théoriquement, l'évolution, le pronostic, seront les mêmes que pour l'intoxication banale, différant avec les médicaments, spécifiques de chacun d'eux, mais ne différant pas avec les individus, si ce n'est pour la dose nécessaire à l'obtention de ces phénomènes.

Cette notion d'abaissement du seuil est très concevable et n'exclut en rien à notre avis le problème de l'intolérance. En effet, le trait commun entre les deux, c'est la notion de petite dose de médicament nécessaire et suffisante au déclenchement des accidents. Cette analogie est d'ailleurs toute relative, la dose de l'intolérance étant en général d'un ordre presque négligeable, et très souvent même négligée par les auteurs (première, deuxième injection), celle de l'abaissement du seuil lui étant de beaucoup supérieure, tout en restant nettement au-dessous de la dose d'intoxication. En dehors de ce point, rien de semblable. Dans l'intolérance, comme nous l'avons vu en détail plus haut, le malade réagit différemment suivant son organisme propre et non suivant le médicament ; donc rien de commun avec l'abaissement du seuil qui reproduit le tableau d'intoxication.

Le diagnostic entre les deux est donc *théoriquement* aisé. Malheureusement, il n'en est pas toujours ainsi. Nous avons vu que le propre de l'intolérance est de donner des réactions quelconques. Celles-ci

pourront donc se présenter sous le même aspect que l'intoxication. A ce moment, le diagnostic deviendra très difficile, quasi impossible si nous ne faisons pas intervenir la notion de dose, beaucoup plus faible dans un cas que dans l'autre.

D'autre part, on pourrait théoriquement concevoir un abaissement du seuil tel que la dose déclanchant les accidents soit de l'ordre des doses d'intolérance. A ce moment, la clinique ne nous permettrait alors de faire le diagnostic que s'il existe simultanément d'autres signes d'intolérance (urticaire, érythrodermie, etc.).

D'ailleurs, un tel diagnostic est d'intérêt purement théorique, l'une ou l'autre étiologie ordonnant l'arrêt immédiat de la médication entreprise.

Enfin, on se rappellera qu'à côté des cas purs d'intolérance ou d'abaissement du seuil, ces deux processus, loin de s'exclure l'un l'autre, peuvent parfaitement se combiner.

Anatomie pathologique.

Voici les *données classiques* relatives à l'étude anatomique de la néphrite syphilitique précoce :

Il s'agit essentiellement d'une néphrite épithéliale massive ou parcellaire. La description qu'en a donnée RATHERY est maintenant classique.

Macroscopiquement, nous sommes en général en présence du gros rein blanc et mou classique des néphrites aiguës, pesant de 200 à 300 gr., parfois, gris rosé ou légèrement tacheté. La décortication en est aisée, la surface est lisse, non granuleuse.

A la coupe, aspect gris pâle, homogène, du parenchyme ; la corticale, très épaissie, se différencie mal de la médullaire.

Microscopiquement, les aspects sont assez variés.

a) NÉPHRITE ÉPITHÉLIALE MASSIVE.

C'est le rein de la forme suraiguë. Le parenchyme est atteint dans son ensemble, mais l'élément épithélial est surtout lésé : atteinte de tous les tubes courbés et de la plupart des tubes droits ; ils sont élargis et remplis d'un coagulum protéique. La bordure en brosse manque ou n'est jamais complète. Les

cellules irrégulières, à protoplasma trouble, à noyau peu net et mal colorable, sont par endroit réduites à une bande granuleuse plus ou moins déchiquetée. L'exsudat protéique remplit la capsule de Bowmann et comprime les glomérules. On note des lésions légères d'endo et de périartérite. Il y a un œdème intertubulaire intense, infiltré de nombreuses cellules rondes, sans formation d'îlots infectieux.

En résumé, c'est le type pur de la néphrite épithéliale massive, dans lequel rien ne traduit l'origine spécifique.

b) NÉPHRITE ÉPITHÉLIALE PARCELLAIRE

Elle réalise un type atténué de la forme précédente; il y a localisation des lésions aux tubes contournés, d'ailleurs inégalement atteints. Le protoplasma de leurs cellules est vacuolaire, en dégénérescence graisseuse. Les glomérules sont intacts, le tissu interstitiel et les artères sont normaux. Toutefois, on peut trouver quelques lésions de glomérulite, de petits foyers hémorragiques, une infiltration discrète de cellules rondes réalisant ainsi un type de transition avec la forme suivante.

c) NÉPHRITE VASCULO-GLOMÉRULAIRE

Il n'est plus question de néphrite épithéliale. On note un épaississement des anses des vaisseaux glomérulaires avec prolifération des cellules de leur revêtement externe. Les cellules de la capsule de

Bowmann sont nombreuses, pressées, sans ordre, renfermant souvent des granulations graisseuses. Autour, abondante réaction conjonctive ainsi qu'au voisinage des artérioles de la corticale atteintes de lésions d'endocardite. Les tubes contournés sont peu dilatés, les cellules ont leurs dimensions normales, mais sont surchargées de graisse dans leur partie basale.

d) DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE

Elle se reconnaît facilement sur les coupes histologiques du rein qu'on colore par la solution iodo-iodurée ou par le violet de Paris. Toutes les parties malades présentent une teinte rouge acajou caractéristique. Cette coloration s'observe non seulement au niveau des glomérules et des tubes urinifères, mais encore sur les artères glomérulaires qui, dans l'épaisseur de leurs tuniques, sont envahies par le réactif.

Presque jamais cette dégénérescence amyloïde n'est isolée ; ordinairement, elle s'associe à d'autres lésions du rein, en particulier à la néphrite épithéliale, au gros rein blanc.

*
* *

Malgré les divers aspects que peut revêtir la néphrite classique ainsi décrite, il est un fait capital, qui, à notre connaissance, n'a encore jamais été contredit. Les lésions décrites sont toujours des lésions d'inflammation banale, comme nous venons de le

voir. DIEULAFOY (*Pathol. Int.*, t. III) écrit : « L'infection précoce détermine une néphrite au vrai sens du mot. Les deux reins sont uniformément atteints comme ils le sont dans toutes les néphrites toxico-infectieuses aiguës, dans la néphrite scarlatineuse par exemple ; au contraire, l'infection rénale tardive, plusieurs années après la syphilis, ne se traduit pas seulement par des lésions de néphrite, elle engendre des lésions gommeuses, sclérogommeuses, amyloïdes ».

DARIER (*Bull. Soc. de Dermato. et Syphil.*, 20 juill. 1893), écrit de même : « Les autopsies de syphilis secondaire avec complications rénales sont rares. Le plus souvent, on a trouvé comme forme anatomique le gros rein blanc, la néphrite parenchymateuse ; mais selon quelques auteurs, on pourrait observer en pareil cas des néphrites diffuses ou interstitielles. Les altérations que l'on a constatées n'ont, en tous cas, pas de caractère permettant d'affirmer la spécificité ».

Puisqu'il en est ainsi, le problème devient pour nous du plus haut intérêt. Les lésions décrites portent nécessairement sur les néphrites à évolution fatale ; or elles sont d'ordre purement inflammatoire et n'ont aucun caractère spécifique. RIEN, PAR CONSÉQUENT, NE NOUS AUTORISE À AFFIRMER LEUR ÉTIOLOGIE SYPHILITIQUE ; d'autant plus que, classiquement, toute lésion secondaire est spontanément ou thérapeutiquement guérissable. Une seule exception existerait, les syphilis viscérales. Il est possible, comme nous l'avons vu en

étudiant la néphrite syphilitique secondaire proprement dite, que certaines évolutions soient fatales ; mais elles le sont indirectement, par blocage secondaire du rein ; si certaines autopsies ont été faites sur des cas de ce genre, il se peut que l'examen n'ait montré que des lésions inflammatoires réactionnelles, les lésions spécifiques étant déjà disparues. Nous ne voulons pas nier l'existence de la néphrite syphilitique secondaire, nous ne nions pas non plus son évolution parfois fatale par le processus que nous avons expliqué, mais nous nous gardons bien d'affirmer que les lésions découvertes sont de nature spécifique. A notre avis, LES LÉSIONS RÉNALES DE LA SYPHILIS SECONDAIRE EXISTENT, MAIS NOUS SONT ENCORE INCONNUES. Pour les découvrir, il faudrait pouvoir pratiquer la nécropsie d'un malade atteint de néphrite syphilitique secondaire certaine, n'évoluant pas vers des accidents réactionnels de l'ordre de l'anurie et du blocage, dont la mort, accidentelle, relèverait d'une étiologie absolument étrangère à la syphilis, à son traitement ou à toute autre affection morbide ayant une répercussion quelconque sur le rein. Nous n'avons pas trouvé de telle observation dans la littérature.

Ceci nous permet d'envisager un autre côté du problème. Etant donné le peu de cas que l'on a fait pendant très longtemps d'une notion de dose médicamenteuse minimale à la base des accidents rénaux, il n'est pas impossible que la plupart des examens d'autopsie pratiqués jusqu'à présent se rapportent,

non pas à une néphrite syphilitique, mais bien à une néphrite d'intolérance. Il est en effet très logique qu'une néphrite de cet ordre, réactionnelle avant tout, se présente sous un aspect inflammatoire banal en dehors de toute notion de spécificité.

Conclusions

I. — Il y a peu d'années encore, les néphrites de la syphilis secondaire étaient considérées d'un diagnostic facile, mais d'un pronostic incertain. L'albuminurie massive, les œdèmes souvent énormes, semblaient caractériser l'atteinte syphilitique du rein.

Par contre le traitement anti-syphilitique, tantôt donnait la guérison et tantôt aggravait l'évolution de la néphropathie, sans explication ni signes caractéristiques de l'une ou l'autre éventualité.

II. — En réalité, le diagnostic étiologique de ces néphropathies est difficile. Un syndrome en tout semblable peut être déterminé par une intolérance médicamenteuse, inconnue jusqu'aux récents travaux de Tzanck, en raison de la dose infime de mercure, novar ou bismuth introduite dans l'organisme.

Cette notion d'intolérance médicamenteuse à des doses infimes n'est d'ailleurs pas essentiellement liée à la thérapeutique anti-syphilitique. Des états comparables ont été retrouvés en dehors de la syphilis et pour d'autres médicaments, notamment les sels d'or.

III. — Inversement, une fois le diagnostic étiologique porté avec certitude, le pronostic est aisé à prévoir. Les néphrites d'intolérance seront aggravées sous l'influence du traitement qui, au contraire, gué-

rira les néphrites syphilitiques, comme guérissent les autres manifestations secondaires de la syphilis.

IV. — Cette distinction qui n'avait pas été clairement faite jusqu'ici explique :

1^o Qu'à l'autopsie des prétendues syphilis rénales secondaires, on n'ait jusqu'ici retrouvé que « des lésions inflammatoires banales n'ayant pas de caractère permettant d'affirmer la spécificité » (DARIER).

2^o Qu'on ait opposé l'évolution des syphilis viscérales et cutanées, les premières résistant fréquemment au traitement, alors qu'il s'agissait dans ce cas de manifestations médicamenteuses et non syphilitiques. Ces dernières, au contraire, lorsqu'elles sont authentiques, guérissent aussi bien dans les viscères qu'à la peau.

V. — Avec TZANCK et ses collaborateurs, il faut donc opposer aux néphrites syphilitiques secondaires curables par le traitement, les néphrites d'intolérance médicamenteuse aggravées par lui.

Cette notion comporte une importance théorique et pratique de tout premier ordre.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu : le Président de la thèse,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD (Ch.). — Syphilis rénale. *Clinique et laboratoire*, août 1927.
- AUBERTIN et DESTOUCHES. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 11 févr. 1927.
- BALTACEANU. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Bucarest*, 5 avril 1922.
- BARTHÉLEMY. — *Bull. de la Soc. de Dermatol.*, 20 juillet 1893.
- BÉJARANO (J.). — Syphilis rénale. *Annales des mal. vénér.*, juillet 1928.
- BLUM (P.). — Le rein dans le traitement de la syphilis. *Annales des mal. vénér.*, décembre 1931.
- BONNAMOUR. — *Bull. Soc. méd. Hôp. Lyon*, 15 nov. 1904.
- BOUTELIER (A.). — Syphilis rénale acquise. Son traitement. *Revue méd. franç.*, VI, 1925.
- BURKMANN. — *Deutsche med. Woch.*, 1880.
- CAUSSADE et REGNARD. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 10 févr. 1911.
- CHAUFFARD. — *Traité de médecine* Brouardel et Gilbert, 1898.
- CHAUFFARD et GOURAUD. — *Presse médicale*, 5 juillet 1902.
- COHADON. — *Thèse Paris*, 1882.
- CORNIL. — Mémoire sur les lésions anatomiques du rein dans la syphilis. *Thèse Paris*, 1864.

COURMONT et CADE. — *Bull. Soc. méd. Hôp. Lyon*, 28 juin 1904.

DARIER. — *Bull. Soc. Dermatol. et syphil.*, 20 juillet 1893.

DARIER et HUDELO. — Syphilis rénale précoce. *Bull. Soc. franç. Dermatol.*, IV, 1893.

DE GRANDMAISON. — *Gazette des Hôp.*, 1^{er} juillet 1893.

DELAMARE. — *Gazette des Hôp.*, 12 avril 1900.

— La syphilis rénale. *Gazette des Hôp.*, 12 mai 1900.

DELORE. — Syphilis rénale précoce. *Provence médicale*, 31 août 1895.

DESCOUTS. — *Thèse Paris*, 1878.

DIÉULAFOY. — *Pathologie interne*, t. III, 16^e édit.

DRYSDALE. — Albuminurie syphilitique. *Brit. med.*, juin 1879.

ELSENBERG. — *Archiv. fûr. dermat. und syphilis*, 1894.

ETIENNE. — *Soc. de Dermat.*, 11 juill. 1895.

FIESSINGER. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 6 juin 1924.

FORDYCE. — *Journal of cutan. disease*, avril 1897.

FOULQUIER. — *Thèse Montpellier*, 1897.

FOURNIER. — *Leçons sur la syphilis*.

— *Traité de la syphilis*, p. 736 et suiv.

GALLIOT. — *Soc. de Dermatol.*, 10 mars 1927.

GASTOU. — *Annales de Dermatol.*, 1893.

— *Soc. de Dermatol.*, 14 déc. 1893.

GOUGET. — Syphilis rénale. *Gazette des Hôp.*, nov. 1909.

GREENE. — *Journal of cutan. disease*, janv. 1898.

HUDELO. — *Soc. de Dermatol.*, mars 1893.

HUTINEL. — Néphrites dans la syphilis. *Arch. de Méd. des enfants*, XXV, 1922.

- JACCOUD. — Syphilis précoce du rein. *Bull. médical*, 22 nov. 1893.
- Néphrites syphilitiques précoces. *Union médicale*, 25 nov. 1893.
- Néphrite syphilitique. *Semaine médicale*, 13 juin 1894.
- Un cas de néphrite syphilitique précoce. *Journal des Praticiens*, 4 juill. 1896.
- LANCEREAUX. — Etude sur les lésions viscérales de la syphilis. *Gazette hebdom.*, 1864.
- LEMCLAUD. — *L'Obstétrique*, 1911.
- LEMIERRE. — In *Thèse V. Heimann*. Paris, 1932.
- LESNÉ. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 1921.
- LEWIN. — *Berlin Klinik. Wochens.*, 30 oct. 1893.
- LOUSTE. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 6 juin 1924.
- MACDONALD. — *The Lancet*, 25 sept. 1915.
- MAURIAC. — *Arch. gén. de Médecine*, oct. 1886.
- *Traité de la syphilis tertiaire*.
- MERESCHEWSKY. — Contribution à l'étude de la syphilis rénale précoce. *Annales des Mal. vénér.*, XX, 1925.
- MAY, KAPLAN et BOLGERT. — *Bulletin médical*, 1929.
- MILIAN. — *Bull. Soc. de Dermatol.*, 10 mars 1927.
- MOSNY et MOUTIER. — *Arch. de Méd. expér.*, 1911.
- MUNCHENER. — *Mediz. Wochenschrift*, déc. 1902.
- *Mediz. Wochenschrift*, 24 mars 1903.
- NÉGEL. — *Thèse Paris*, 1882.
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — *Journal des Praticiens*, 1921.
- PATOIR. — *Arch. gén. de Médecine*, 1901.

- PANNETIER. — *Thèse Paris*, 1892.
- PRENDERGAST. — *Thèse Paris*, 1892.
- RAYER. — *Traité des maladies du rein*, 1840.
- RÉGNIER. — *Thèse Paris*, 1896.
- ROUSTAN. — *Thèse Paris*, 1901.
- ROUSSY, LEROUX et OBERLING. — *Précis d'Anatomie pathologique*, 1933.
- SAWGER. — *British Med. Journal*, 16 sept. 1933.
- SCHWIMMER. — *Wiener Wochenschrift*, 1892.
— *Berlin Klin. Wochens.*, 31 octobre 1892.
- SÉZARY. — *Presse médicale*, 28 juin 1933.
— *Leçons à la Pitié*, 1934.
- SIMON. — *Soc. de Dermatol.*, 9 nov. 1922.
- TACH (Jean). — *Thèse Bordeaux*, 1912.
- TALAMON et LECORCHÉ. — *Médecine moderne*, 10 sept. 1891.
- TERRIEN. — *Thèse Paris*, 1903.
- THÉOBALT et LAOUENAN. — *Bull. médical*, n° 32, 1930.
- THEILLE. — *Thèse Paris*, 1898.
- TZANCK, JAMMET et NEGREANU. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 22 juin 1934.
- TZANCK et KLOTZ. — *Soc. méd. Hôp.*, déc. 1934.
- VIVES. — *Thèse Toulouse*, 1900.
- WAGNER. — *Deutsche Arch. für Klin. méd.*, 1880.
- WELANDER. — *Arch. für Dermat.*, 1894.
— *Nord méd. Arch.*, 1892.
- WIDAL. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 10 mai 1907.
- WIDAL et JAVAL. — *Bulletin médical*, 20 janvier 1911.

1043. — Imp. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 12-34.
